Über Umwandlung von Benzal-cumaranonen der Resorcin-, Hydrochinon-, Phenol- und m-Kresol-Reihe in Flavonole

und über

den sich dabei abspielenden Reactionsmechanismus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen philosophischen Fakultät der Universität Marburg

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

vorgelegt von

Paul Pohl
aus Ottmachau

Marburg.
R. Friedrich's Universitäts-Buchdruckerei (Inhaber: Karl Gleiser).
1914.

Von der Fakultät als Dissertation angenommen
am 19. Mai 1914.

Berichterstatter: Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. K. v. Auwers.

Dem Andenken meines Vaters.

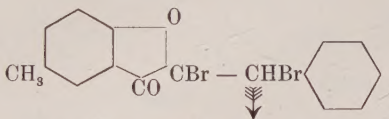
Meiner lieben Mutter.

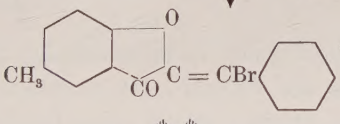
Digitized by the Internet Archive
in 2026

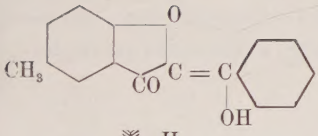
https://archive.org/details/IA41556025_0065

K. Auwers und K. Müller[1]) hatten die Beobachtung gemacht, daß sich das Benzal-(4-methyl-cumaranon-2)-dibromid (I) bei der Behandlung mit 1/10n-Natronlauge in siedender alkoholischer Lösung wider Erwarten nicht in das 1-Benzoylderivat des 4-Methyl-cumaranons-2 (II) überführen läßt. Vielmehr entsteht das 2-Methyl-flavonol (III), wobei anzunehmen ist, daß zunächst der Fünfring aufgespaltet und darauf der Ring des γ-Pyrons gebildet wird.

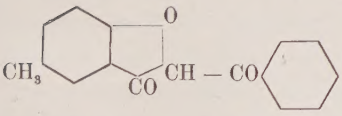
I.

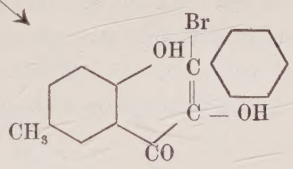




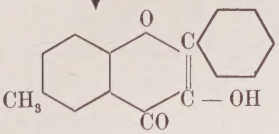


II.





III.



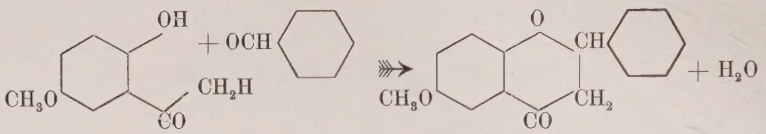
Es war zu hoffen, daß diese eigenartige Reaktion nicht vereinzelt dastehe, sondern allgemeinerer Art sei und sich

1) Ber. 41, 4235 (1908).

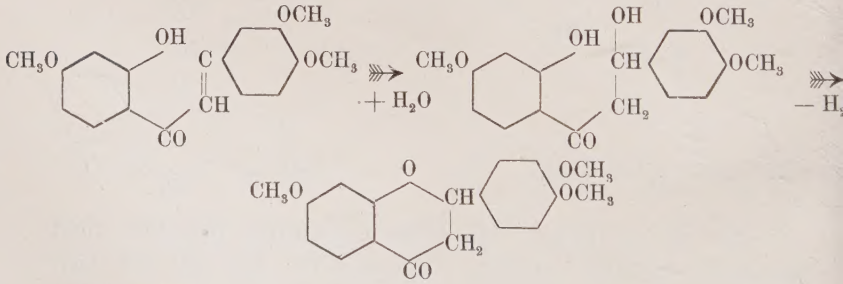
zu einer neuen Methode für die Gewinnung von Flavonolen ausbauen lasse.

In diesem Falle würde man in dem Verfahren eine wertvolle Ergänzung der bekannten Flavonolsynthese besitzen, die von St. v. Kostanecki [1]) und seinen Mitarbeitern in jahrelangen, bewundernswerten Untersuchungen ausgearbeitet worden ist.

Als Zwischenprodukte für seine Synthesen bedurfte v. Kostanecki der entsprechenden Flavanone, die am einfachsten durch Condensation aromatischer Aldehyde mit dem o-Oxy-acetophenon und dessen Derivaten gewonnen werden:



Diese Reaktion geht verhältnismäßig glatt nur bei den o-Aceto-Derivaten der Phenol-, Hydrochinon- und Pyrogallol-Reihe. Bei den Abkömmlingen des Resorcins und Phloroglucins, von denen sich die besonders interessanten natürlichen Flavonole ableiten, mußten dagegen die Flavanone über die sogenannten o-Oxychalkone hergestellt werden, ein Verfahren, das äußerst schwierig und verlustreich war und allen Verbesserungsbestrebungen hartnäckig widerstanden hatte:

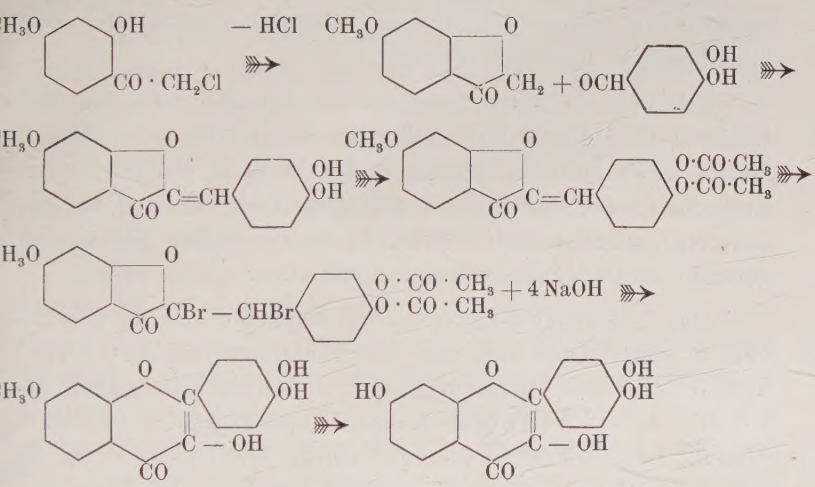


1) Ber. 37, 773, 779, 781, 784, 792, 1402 (1904).

Hier konnte die neue Methode, die in dem bisher allein untersuchten Falle in allen Zwischenstufen sehr ausgiebig verlaufen war, vielleicht ergänzend eingreifen.

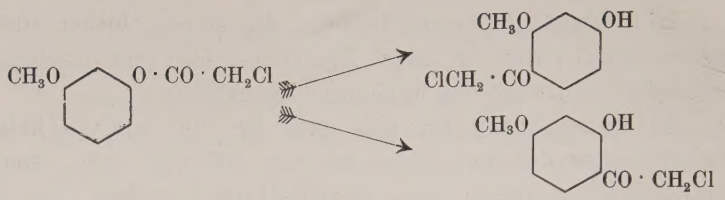
Übrigens scheint es, daß auch bei den ersterwähnten Verbindungen die Kostaneckische Methode nicht immer ganz befriedigt; denn das 2-Methyl-flavonol konnte nach ihr von Auwers und Müller nicht ohne Schwierigkeiten und Verluste erhalten werden.

Die Synthese des Fisetins, als eines der einfachsten natürlichen Flavonole, sollte nach folgendem Schema durchgeführt werden:



Der erste Körper, das 4-Methoxy-6-oxy-ω-chloracetophenon sollte nach dem von Fries und Finck[1]) angegebenen Wege dargestellt werden. Danach werden Chloracetate des Phenols oder dessen Homologen beim Erhitzen mit Aluminiumchlorid in Oxy-ω-chloracetophenone der p- und o-Reihe umgelagert, die durch überhitzten Dampf getrennt werden können:

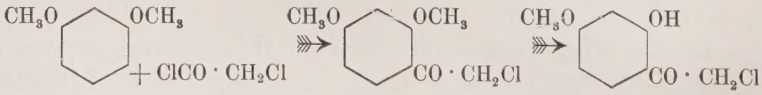
1) Ber. 41, 4272 (1908).



Als man das Einwirkungsprodukt von Chloracetylchlorid auf Resorcinmonomethyläther im Vacuum destillierte, bildeten sich unter Gasentwicklung hochsiedende Condensationsproducte. Auch wenn die ursprüngliche Reaktionsmasse ohne weitere Reinigung mit Aluminiumchlorid erhitzt und nach der Zersetzung mit gespanntem Dampf behandelt wurde, ließ sich kein besseres Ergebnis erzielen.

Ein Versuch durch gemeinsames Erhitzen von ein Mol Resorcin-di-chloracetat [1]) mit der äquimolekularen Menge Menge Resorcin nach Analogie des D. R. P. 122145 [2]) zum Resorcin-mono-chloracetat zu gelangen und dieses dann umzulagern, scheiterte gleichfalls, da sich aus dem Erhitzungsgemisch nichts Einheitliches isolieren ließ.

Das 4-Methoxy-6-oxy-ω-chloracetophenon wurde schließlich in einer Operation aus Resorcindimethyläther,[3]) Chloracetylchlorid und Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstoff gewonnen. 4-,6-Di-methoxy-ω-chloracetophenon, das als Zwischenprodukt hätte auftreten können, wurde nicht beobachtet, da das Aluminiumchlorid das o-ständige Methoxyl verseifte.



1) E. Abderhalden und K. Kautzsch, C. 1910 (1) 1357.

2) Adolf Winter, Zusammenstellung der Patente auf dem Gebiete der organischen Chemie, 1877—1905, I, 242.

3) Ullmann, Ann. 327, 115 (1903).

Blom und Tambor[1]) wollen das diesem Körper entsprechende Bromprodukt unter ähnlichen, aber milderen Reaktionsbedingungen mit Bromacetylbromid und Aluminiumchlorid erhalten haben. Weiter unten beschriebene Versuche scheinen jedoch eindeutig zu ergeben, daß sie ein Gemisch in Händen hatten, welches in der Hauptsache ein freies Hydroxyl enthielt.

Durch Abspaltung von Salzsäure mit Natriumacetat entstand aus dem Condensationsprodukte das 5-Methoxy-cumaranon-2. Die genannten Autoren[1]) erhielten diese Verbindung aus ihrem vermeintlichen 4-,6-Di-methoxy-ω-bromacetophenon durch zweistündiges Kochen mit Kaliumacetat in absolutem Alkohol. Das Alkaliacetat soll hiernach also Brommethyl abspalten, was bei der sonstigen Beständigkeit des Methoxyls sehr überrascht. Während von Blom und Tambor der Schmelzpunkt des Cumaranons — sie nennen es 3-Methoxy-cumaranon — zu 125° angegeben wird, fand ich 119°—120°, obwohl ich durch verlustreiche Destillation mit gespanntem Dampf ein völlig farbloses Produkt erhalten hatte.

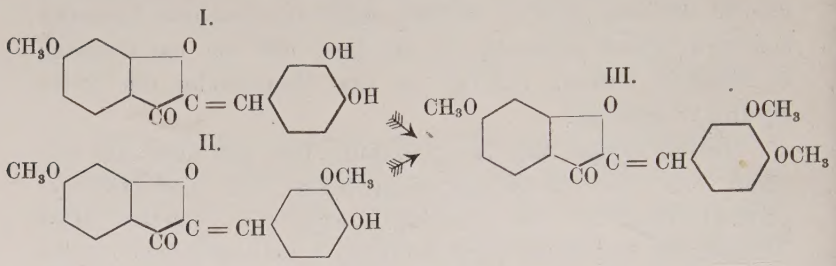
Da zu befürchten stand, daß die beiden freien Hydroxyle des durch Condensation von Protocatechualdehyd mit dem Cumaranon gewonnenen Productes (I) bei der Anlagerung der beiden Bromatome an die Doppelbindung störend wirken könnten, wurden sie acetyliert. Das vermutliche Dibromid dieses Di-acetats war aber durchaus unbeständig; schon das Verreiben mit kaltem Alkohol drückte seinen Schmelzpunkt herab.

Diese Unbeständigkeit schien auf den Einfluß der, wenngleich acetylierten, Hydroxylgruppen zu beruhen; man versuchte daher diese unerwünschte Wirkung durch Verätherung der Hydroxyle aufzuheben. Es wurde durch Methylierung das 3′,4′-Di-methoxy-benzal-(5-methoxy-cumaranon-2) (III)

---

1) Ber. 38, 3589 ff. (1905); Blom, Inaugural-Dissertation, Bern 1907, 19 ff.

gewonnen, das dann später auf dem gleichen Wege über das Vanillin-cumaranon (II) hergestellt wurde:



Blom und Tambor[1]) haben den Körper direkt aus Cumaranon und Veratrumaldehyd erhalten. Während sie 189° als Schmelzpunkt angeben, fand ich 183°—184½°. Die übrigen Merkmale konnte ich bestätigen.

Auch das Dibromid dieser Substanz war wider Erwarten nicht beständig. Beim Umkristallisieren, wie bei der Behandlung der siedenden alkoholischen Lösung mit 1/10n-Natronlauge lieferte es den Ausgangskörper zurück.

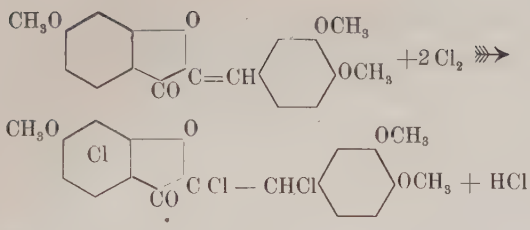
Es wurde deshalb versucht, mit dem entsprechenden Dichlorid weiter zu kommen.

Die folgenden Untersuchungen litten unter Substanzmangel und konnten daher zu keinem bestimmten Ergebnis gebracht werden.

Die chloroformische Lösung des 3′,4′-Di-methoxy-benzal-(5-methoxy-cumaranons-2) wurde mit einer gerade zwei Atome Chlor enthaltenden Lösung von Chlor in Chloroform versetzt. Da das Reactionsproduct stark mit Ausgangsmaterial durchsetzt schien, wurde es nochmals der gleichen Operation unterzogen. Es resultierte eine farblose, schön kristallisierende Substanz, deren Chlorbestimmung ein Prozent Halogen mehr lieferte, als sich für ein Trichlorid errechnen ließ:

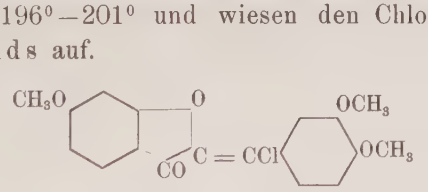
---

1) Ber. 38, 3590 (1905).



Da die Gehaltsbestimmung der Chlorlösung auf der Tarierwage ausgeführt wurde, also recht ungenau war, und ein Mehr von Halogen offenbar bereits ein Trichlorid lieferte, mußte eine bessere Chlorierungsmethode gesucht werden.

Eine Angabe von Graebe,[1]) wonach sich aus 1 Mol reinem Kaliumpermanganat und 10 Mol conc. Salzsäure grade $2^1/_2$ Mol Chlor mit leicht regulierbarer Geschwindigkeit entwickeln und mit einem Kohlensäurestrom quantitativ überführen lassen, schien die angedeutete Schwierigkeit zu beheben. Nach dieser Methode wurde 1 Mol Chlor in eine etwas gekühlte Lösung des Trimethyläthers in Eisessig eingeleitet. Das Reactionsprodukt ließ beim Umkristallisieren aus Alkohol ein Steigen, Sinken und erneutes Steigen des Schmelzpunktes erkennen. Während anfangs unter dem Mikroskop farblose Nadeln und gelbe Tafeln zu sehen waren, blieben diese nach 8 Kristallisationen allein übrig. Sie schmolzen konstant bei 196°—201° und wiesen den Chlorgehalt eines Monochlorids auf.



Wahrscheinlich war bei der Chlorierung in der Hauptsache Dichlorid entstanden, dieses aber unter dem Einflusse des Lösungsmittels zum Teil in Monochlorid umgewandelt worden, wodurch das Verhalten des Schmelzpunktes verständlich wird.

1) Ber. 35, 44 (1902).

Das aus den Mutterlaugen sich nach einiger Zeit abscheidende unreine Dichlorid schmolz bei etwa 163°—165½° und entwickelte bei 210° stürmisch Gas.

Seine Reindarstellung wurde nochmals in der Weise versucht, daß in chloroformischer Lösung quantitativ chloriert, das Chloroform im trocknen Luftstrome abgedunstet und der sich aus der konzentrierten Lösung abscheidende Körper einmal aus Benzol umkristallisiert wurde. Er schmolz, schnell erhitzt, bei 173°—174° zeigte aber nur 16,9% Chlor statt 18,5%, Reinere Präparate ließen sich nicht erzielen. Die Ausbeute war sehr schlecht.

Versuche, derartige unreine Präparate durch langes Kochen mit Alhohol, alkoholischen Lösungen von Natriumacetat oder 1/10n-Natronlauge in einheitliches Monochlorid überzuführen, brachten kein befriedigendes Ergebnis, zumal der Materialmangel die Untersuchung erschwerte.

Aus diesem Grunde ließ sich auch keine Entscheidung treffen, ob aus dem Dichlorid ein Flavonol entstehen kann. Die Reaktionsprodukte waren immer stark halogenhaltig. Nach späteren Erfahrungen ist aber mit Sicherheit anzunehmen, daß neben anderen Substanzen auch der Trimethyläther des Fisetins enstanden war; es war nur nicht gelungen, bei seiner geringen Alkalilöslichkeit ihn aus dem Gemisch durch Laugen herauszulösen.

Das Trichlorid wurde immer als einziges Produkt erhalten, ganz gleich, ob 2 oder 8 Mol Chlor zur Einwirkung gebracht wurden. Zwei verschiedene Präparate enthielten auch ein Prozent mehr Halogen, als die Theorie erwarten ließ. Es hat daher den Anschein, als ob also irgend ein Kohlenstoffatom verloren gegangen war. Zwei Kohlenstoff-Wasserstoff-Bestimmungen stimmten schlecht aufeinander, weitere verhinderte Substanzmangel.

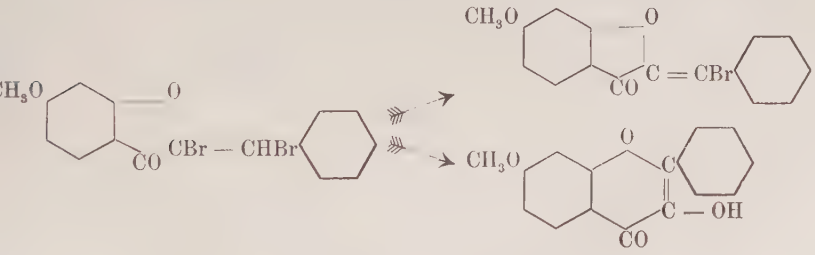
Erwähnt sei noch, daß aus dem Trichlorid ein alkalilöslicher Körper erhalten wurde, der der geringen Menge wegen nur auf annähernd konstanten Schmelzpunkt gebracht

werden konnte und dann bei 242° bis 244½° schmolz. Wahrscheinlich war es ein Chlor-flavonol, wenn auch eine rohe titrimetrische Bestimmung ergab, daß von den drei Chloratomen nicht 2 sondern etwa 1½ durch die Natronlauge herausgenommen worden waren.

Bevor diese Versuche mit neuem Material wieder aufgenommen wurden, schien es angezeigt, dieselben Reaktionen an einem einfacheren Körper, nämlich dem Benzal-5-methoxy-cumaranon-2 [1]) zu studieren; denn man durfte erwarten, daß sich dabei neue Gesichtspunkte ergeben und Konstitutionsfragen eher entscheiden lassen würden.

Das nicht ganz beständige Dibromid dieser Benzalverbindung ließ sich, wenn auch nicht in ganz guter Ausbeute, ohne Schwierigkeit gewinnen.

Als es mit Natronlauge in der bekannten Art behandelt wurde, konnte zuerst nur ein Monobromid daraus erhalten werden, doch nie ganz rein. Erst gegen Schluß der Arbeit, als Erfahrungen über den Grad der Alkalilöslichkeit der Flavonole gemacht waren, konnte bei einer Wiederholung des Versuchs aus dem Reaktionsprodukt auch das 3-Methoxy-flavonol isoliert werden.



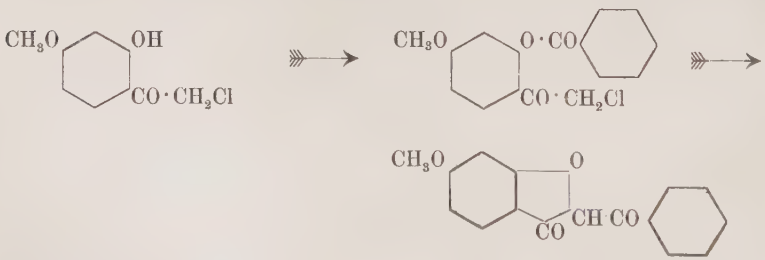
Es schmolz bei 177° — 178° und enthielt eine nicht zu entfernende Spur Brom. Nach v. Kostanecki [2]) sollte

1) Von J. Brüll u. P. Friedländer, Ber. **30**, 301 (1897) als Flavon aufgefasst; Blom, Inaugural-Dissertation, Bern 1907, 34.

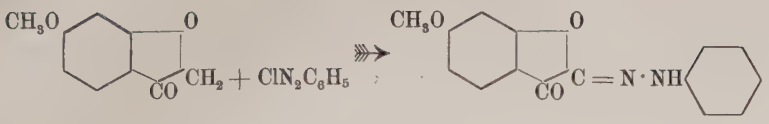
2) Ber. **37**, 1181 (1904).

der Schmelzpunkt 180° sein. Im Übrigen verhielt es sich durchaus so, wie dieser Autor angibt. Nur sollte der Schmelzpunkt seines Acetats bei 140° liegen, während ich 176° fand. Diese Unstimmigkeit, die auf einem Literaturfehler beruhen muß, wurde durch direkten Vergleich mit dem in Bern befindlichen Originalpräparat behoben, da die geringe Menge des Flavonols eine Analyse nicht gestattete. Ich erlaube mir, Herrn Professor Dr. J. Tambor für die bereitwilligst ausgeführte Mischschmelzpunktsprobe und den Vergleich der Lösungen in conc. Schwefelsäure ergebensten Dank auszusprechen. Diese Proben haben die völlige Identität der beiden Substanzen ergeben.

Das Isomere dieses Flavonols, das 1-Benzoyl-5-methoxy-cumaranon-2, wurde aus dem schlecht zu gewinnenden Benzoat des 4-Methoxy-6-oxy-ω-chloracetophenons nach der Vorschrift von K. Auwers[1]) durch Kochen mit trockner Pottasche in Benzol erhalten. Es schmolz bei 94° bis 95°. Da die geringe Menge keine Analyse erlaubte, so wurde der Körper zu seiner Charakterisierung nach dem vom gleichen Autor[2]) gefundenen Verfahren durch Behandlung mit Benzoldiazoniumchloridlösung unter Verdrängung des Benzoylrestes in das 1-Phenylhydrazon des 1-Keto-5-methoxy-cumaranon-2 übergeführt, das aus dem 5-Methoxy-cumaranon-2 auf gleiche Art erhalten worden war.

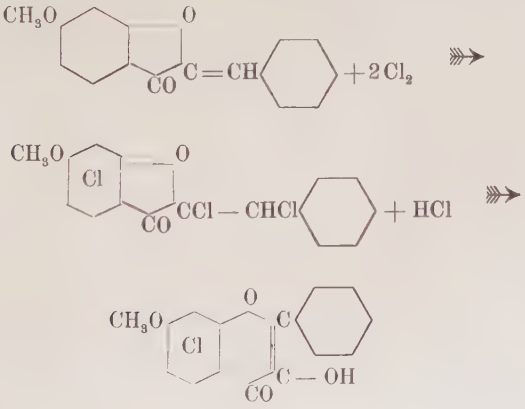


1) Ber. 43, 2197 (1910).
2) Ann. 381, 269 f., 274 (1911).



Da, wie erwähnt, anfangs aus dem Benzal-(5-methoxy-cumaranon-2)-dibromid nur Monobromid erhalten worden war und dieser Mißerfolg in der wenn auch geringen Unbeständigkeit des Dibromids und einer Neigung, leicht nur ein Mol Bromwasserstoff abzuspalten, begründet sein konnte, wurde versucht, mit dem analogen Dichlorid das Ziel zu erreichen.

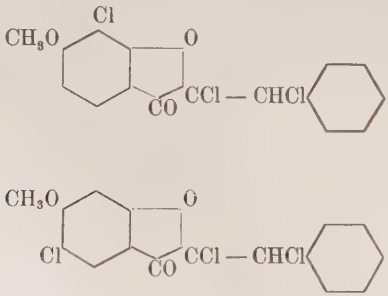
Es gelang aber trotz sorgfältigsten quantitativen Arbeitens nicht, dieses rein zu erhalten. Das Reaktionsprodukt war immer ein Gemisch, dessen niedrig schmelzender, leichter lösliche Teil das Dichlorid war. Da seine Reinigung zu umständlich und verlustreich geworden wäre, wurde darauf ganz verzichtet. Der zweite Teil, das Trichlorid, konnte als einziges Produkt bei der Perchlorierung des Benzal-cumaranons erhalten und mit Natronlauge in einer Ausbeute von 40% in einen alkalilöslichen Körper übergeführt werden, der nach Analyse und Eigenschaften ein Chlorflavonol sein mußte.



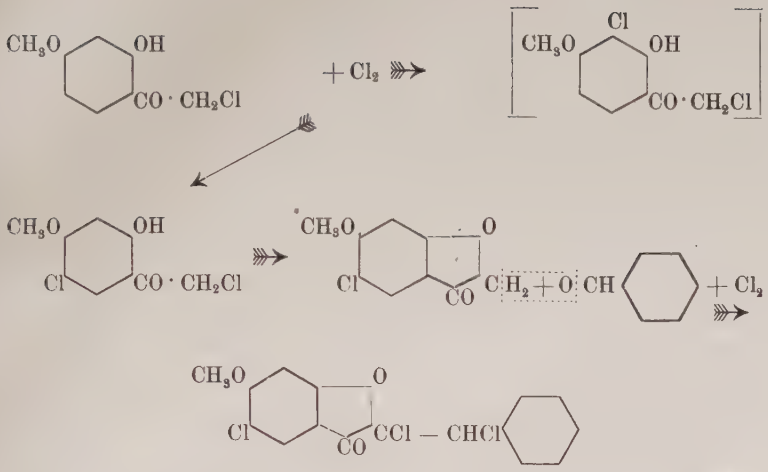
Bei den verschiedensten Versuchen, das Chlor durch Reduktion zu entfernen, wurde die Substanz entweder gar nicht angegriffen oder tiefgreifend verändert.

Um den Beweis zu erbringen, daß sich tatsächlich ein Flavonol und nicht sein Isomeres, ein Chlor-1-benzoyl-5-methoxy-cumaranon-2 gebildet hatte, war dieses darzustellen. Es mußte daher erst die Konstitution des Chlor-Körpers bezw. seines Ausgangsmaterials, des Trichlorids, bestimmt werden. Dies war umso interessanter, als damit möglicherweise aufgeklärt werden konnte, worauf es beruht, daß das dritte Halogenatom die Bildung von Flavonol bei Resorcinderivaten ermöglicht oder richtiger gesagt erleichtert. Aus dem Dibromid wurde nämlich viel weniger Flavonol erhalten.

Es war nicht anzunehmen, daß das dritte Chloratom in den sauerstofffreien Benzolkern eingetreten sei; denn das Methoxyl und das Sauerstoffatom des Cumaranonrings mußten die Substitution des anderen Benzolrestes erleichtern; dabei konnte der Eintritt entweder in der 6- oder in der 4-Stellung erfolgen:



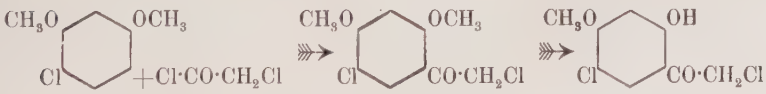
Der Beweis dafür, daß sich das Chlor tatsächlich in der Cumaranonhälfte des Moleküls befand, wurde durch folgende Reaktionen erbracht:



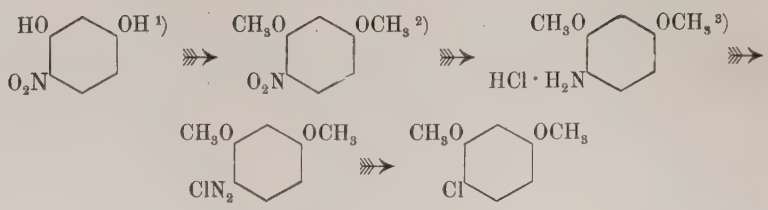
Das Endprodukt war identisch mit dem Trichlorid.

Die Erwartung, daß bei der Einwirkung von einem Mol Chlor auf das 4-Methoxy-6-oxy-ω-chlor-acetophenon neben einander o- und p-Derivat entstehen würden, traf nicht zu; wenigstens konnte ich nur ein einziges Produkt isolieren. Da dieses mit gespanntem Dampf nicht übergetrieben werden konnte, war anzunehmen, daß es die p-Verbindung war. Sicherheitshalber wurde auch dafür noch ein sicherer Beweis erbracht.

Wenn es gelang, den noch nicht bekannten 4-Chlor-resorcindimethyläther zu gewinnen, so mußte dieser mit Chloracetylchlorid das gleiche Produkt liefern.



Die Darstellung des Chlor-resorcin-dimethyläthers auf dem einfachsten Wege ließ sich nicht durchführen.



Der Ausgangskörper, das 4-Nitro-resorcin, wurde mir in bekannter Liebenswürdigkeit von der Firma Kalle u. Co. in Biebrich zur Verfügung gestellt. Seine Überführung in den Dimethyläther gelang trotz Anwendung der 40—60fachen Menge Methylsulfat und Arbeitens in der Hitze nur sehr schlecht; ebenso unbefriedigend waren die Ausbeuten, als das trockene Natriumsalz des Phenols mit dem gleichen Mittel in Toluol[4]) gekocht wurde. Aus dem schließlich gewonnenen Dimethyläther ließ sich zwar das salzsaure Salz des Amins darstellen, doch konnte dieses nicht in der herkömmlichen Art diazotiert werden; denn es entwickelte dabei unter Dunkelfärbung sofort Stickstoff. Als trotzdem die Lösung mit Kupferchlorür verkocht wurde, bildete sich Resorcindimethyläther und Harz.

Da, wie ich nachträglich in der Literatur fand, Pukall[5]) die gleichen Erfahrungen beim bloßen Verkochen der festen Diazoverbindung des entsprechenden Diaethyläthers gemacht hatte, andererseits ähnliche Unregelmäßigkeiten[6]) bei o- und p-Aminophenolen und deren Aethern beobachtet worden waren, wurden diese Versuche als aussichtslos abgebrochen.

---

1) D. R. P. 127283; C. 1902 (1), 151.

2) Georges Freys, C. 1901 (1), 739; R. Meldola u. J. V. Eyre, C. 1901 (2), 96.

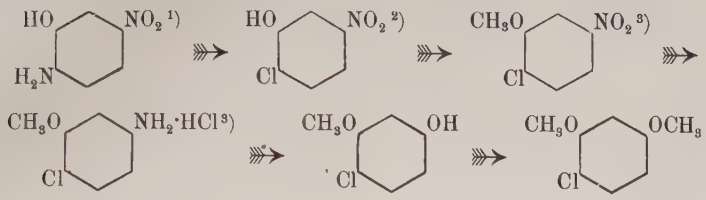
3) J. Bechhold, Ber. 22, 2378 (1889).

4) Ullmann, Ann. 327, 114 (1903).

5) Ber. 20, 1138 ff. (1887).

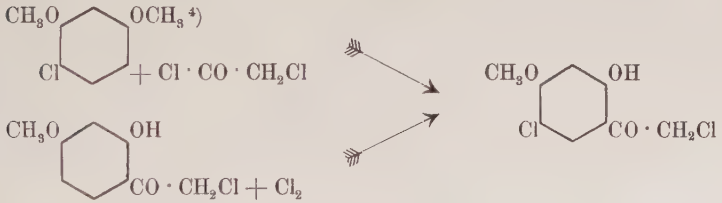
6) Th. Weyl, Methoden d. organ. Chemie, Bd. III, 776.

Folgender Weg führte dann zum Ziele:



100 gr Ausgangsmaterial (2-Amino-5-nitro-phenol) wurden mir gütigst von der Aktiengesellschaft für Anilinfabrikation überlassen. Die einzelnen Reaktionen verliefen sehr glatt bis auf die Ueberführung des 4-Chlor-5-methoxy-anilins in das noch nicht bekannte Phenol.

Sein Methylierungsprodukt lieferte, wie erwartet, mit Chloracetylchlorid denselben Körper, der durch Chlorierung des 4-Methoxy-6-oxy-ω-chlor-acetophenons entstanden war:



Damit war die Konstitution des Trichlorids und des daraus gewonnenen vermutlichen Chlorflavonols sicher gestellt.

---

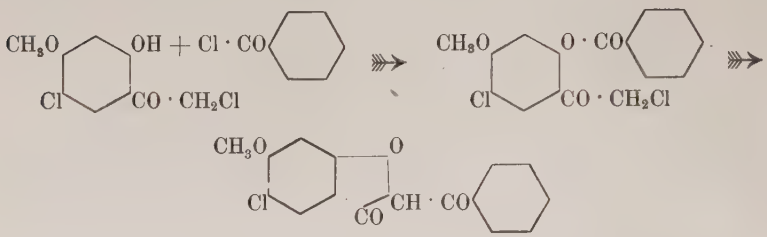
1) P. Friedländer u. M. Zeitlin, Ber. **27**, 196 (1894); D. R. P. 166650, C. **1906** (1), 516.

2) Meldola, Woolcott u. Wray, Soc. **69**, 1325 (1896).

3) Fr. Reverdin u. F. Eckard, Ber. **32**, 2626 (1899).

4) Der von M. Hönig (Ber. **11**, 1039 (1878)) beschriebene Monochlor-resorcindimethyläther ist, wie eine Nachprüfung ergab, ein Dichlorderivat. Es ist unzweifelhaft, daß ich, wie Schmelzpunkt, Aussehen und Löslichkeit ergaben, das gleiche Produkt analysiert habe:

Leider gelang es nicht, nach dem schon einmal benutzten Verfahren von Auwers das mit dem Chlor-flavonol isomere Benzoyl-cumaranon-Derivat herzustellen:



denn die Benzoylierung des einfach methylierten Chloracetochlor-resorcins bot solche Schwierigkeiten, daß das wahrscheinlich in geringer Menge entstandene Benzoat nicht gefaßt werden konnte.

0.1666 g Subst.: 0.2319 g AgCl; 0.1944 g Subst.: 0.2696 g AgCl.

$C_6H_3(OCH_3)_2Cl$. Ber. 20.58 Cl.

$C_6H_2(OCH_3)_2Cl_2$. Ber. 34.3 Cl.

Gef. 34.44, 34.30 Cl.

Es wurde auch noch aus dem nach den Angaben von G. Reinhard (J. pr. (2) 17, 328 (1878).) hergestellten Dichlor-resorcin durch Methylierung mit Dimethylsulfat gewonnen.

Der Hönig'sche Körper ist also in der Literatur als Dichlor-resorcin-dimethyläther weiter zu führen. — Eine Methylierung des von G. Reinhard noch dargestellten Monochlor-resorcins (a. a. O. S. 322) mit Methylsulfat bei Zimmertemperatur ergab, wie die Analyse erkennen ließ, ein Gemisch (Kp. 13 mm 125°—126½°) und nicht, wie gehofft, den 4-Chlor-resorcindimethyläther, dessen Kochpunkt nur etwa 10° höher liegt. Wahrscheinlich war dieser wohl gebildet worden, aber zum Teil durch Kernmethylierung bereits in das höhere Homologe übergegangen. Weitere Versuche, wie eine Verätherung mit Jodmethyl, wurden nicht gemacht.

0.2566 g Subst.: 0.2040 AgCl.

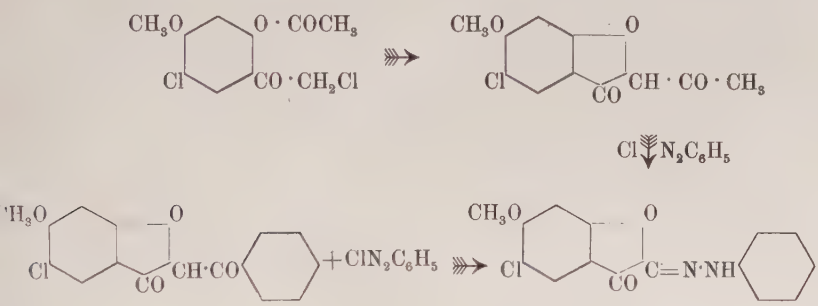
$C_6H_3(OCH_3)_2$ Cl. Ber. 20.58 Cl.

$C_6H_2(OCH_3)_2(CH_3)Cl$. Ber. 19.03 Cl.

Gef. 19.67 Cl.

Dagegen ließ sich das Acetat jenes Oxyketons wenn auch in schlechter Ausbeute gewinnen. Es lieferte dann bei der Digestion mit Pottasche ein Produkt, aus dem mit Benzoldiazoniumchlorid unter Verdrängung des Säurerestes das 1-Phenylhydrazon des 1-Keto-4-chlor-5-methoxy-cumaranon entstand. Allerdings mußte auf eine Analyse verzichtet werden, doch zeigte die Verbindung alle Eigenschaften dieser Körperklasse, so daß an ihrer Constitution nicht zu zweifeln ist.

Wäre das vermutliche Chlor-flavonol das entsprechende Benzoylderivat eines Cumaranons gewesen, so hätte es bei der gleichen Behandlung dasselbe Produkt ergeben müssen.



Bei der Ausführung des Versuchs wurde jedoch statt dessen eine sehr leicht lösliche, nicht umzukristallisierende Substanz erhalten. Die Flavonolnatur des fraglichen Körpers ist danach sicher.

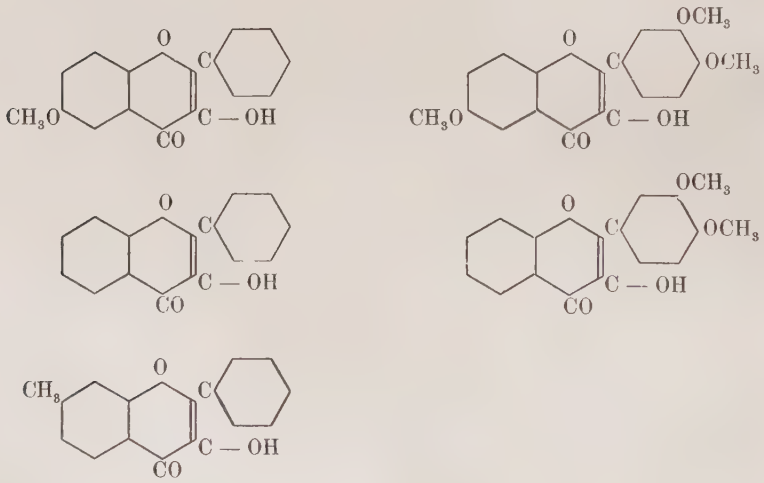
Aus diesen Beobachtungen ergab sich, daß die für die Bildung von Flavonolen aus Benzal-cumaranon-dihalogeniden nötige Sprengung des Fünfrings durch eine Methoxy-Gruppe in m-Stellung zum Cumaranonringsauerstoff verhindert oder richtiger erschwert wird, daß aber ein p-ständiges Chloratom diesen Einfluß aufheben kann.

So war es noch gelungen, aus dem Dibromid des chlorsubstituierten Benzal-(5-methoxy-cumaranons-2) ohne

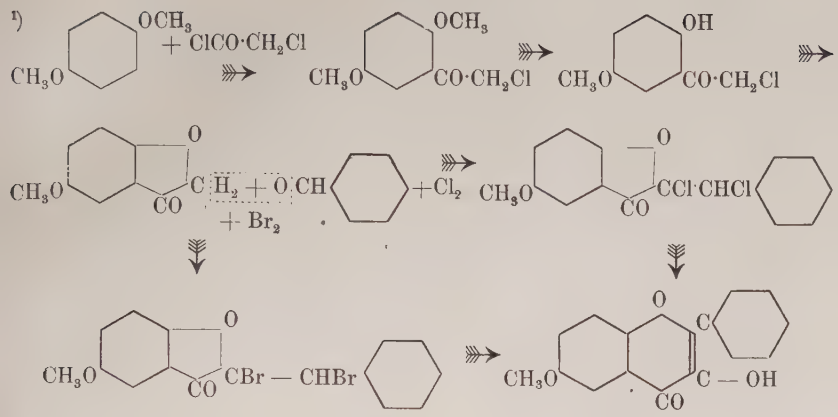
Beobachtung eines zweiten Produktes das Chlor-flanovol zu erhalten.

Es mußte dann analog wie bei dem von Auwers und Müller beobachteten Falle die Umwandlung sehr glatt verlaufen, wenn die Methoxyl-Gruppe in p-Stellung zum Ringsauerstoffatom steht, also bei Hydrochinonabkömmlingen.

Um zu prüfen, ob in der Tat die Flavonolbildung von der Stellung der Substituenten im Cumaranon abhängt, unternahm ich Versuche zur Darstellung der folgenden Flavonole:



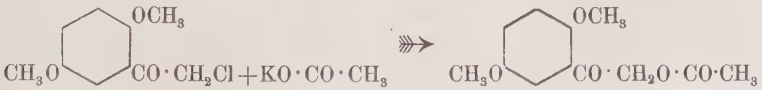
Der erste Körper, das 2-Methoxy-flavonol, wurde, wie nachstehend skizziert, gewonnen:



Das Endprodukt, wie dessen Acetat, zeigten die von St. v. Kostanecki[2]) beschriebenen Eigenschaften und schmolzen bei 203°—204° und 162°—163°, während jener Forscher 204°—205° und 164°—166° angibt.

Erwähnt sei, daß das Einwirkungsprodukt von Chloracetylchlorid auf Hydrochinondimethyläther in der Hauptsache 3-Methoxy-6-oxy-ω-chlor-acetophenon war, verunreinigt durch den Dimethyläther. Verwandte man ganz frisches Aluminiumchlorid und erwärmte man die Reaktionsmasse genügend lange, so entstand nur der erste Körper.

Während aus dem Monomethyläther durch kurzes Sieden mit Natriumacetat in Alkohol das Cumaranon gewonnen wurde, konnte aus dem Dimethyläther trotz 12-stündigen Kochens mit Kaliumacetat in absolutem Alkohol nicht eine Spur davon erhalten werden. Es war wohl das Acetat entstanden, das seiner geringen Menge wegen nicht weiter untersucht wurde.



1) Ullmann, Ann. 327, 116 (1903).
2) Ber. 37, 275 ff. (1904).

Dieser Befund steht im Widerspruch mit der schon erwähnten Angabe von Blom und Tambor, wonach aus dem 4-,6-Di-methoxy-ω-brom-acetophenon schon durch 2-stündiges Kochen mit Kaliumacetat in absolutem Alkohol das 5-Methoxy-cumaranon entstehen soll.

Es gelang mir übrigens nicht, trotz genauer Einhaltung der von ihnen beschriebenen Bedingungen ihr Dimethoxy-bromacetophenon zu bekommen (Schmelzpunkt: 102°, nach der Dissertation von Blom: 105°—107°). Ich erhielt vielmehr wieder, wie früher, 4-Methoxy-6-oxy-ω-chlor-acetophenon vom Schmelzpunkt 115°—116°. Es war also die o-ständige Methoxyl-Gruppe verseift und Brom durch Chlor ersetzt worden.

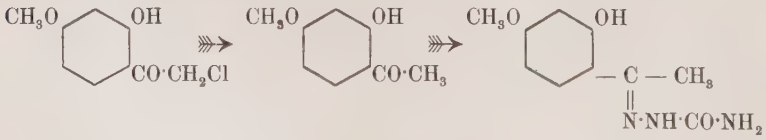
Herr Professor Dr. J. Tambor übersandte mir daraufhin eine kleine Probe seines Brompräparates, das ich mit meiner Substanz verglich.

Der Schmelzpunkt einer Mischprobe lag zwischen denen der beiden Präparate.

Fein verteilt lösten sich beide spielend leicht in verdünnter, kalter Natronlauge.

Ihre alkoholischen Lösungen gaben mit Ferrichlorid Rotfärbung; ebenso das 3-Methoxy-6-oxy-ω-chlor-acetophenon, während der diesem entsprechende Diäther nur Gelbfärbung zeigte.

Die Reduktionsprodukte (Paeonol[1]) und die aus ihnen hergestellten Semicarbazone waren identisch:



Eine Prüfung des aus der Probe durch Reduktion herausgenommenen Halogens auf dem Wege der indirekten Analyse

1) Y. Tahara, Ber. 24, 2460; W. N. Nagaia, Ber. 24, 2848 (1891).

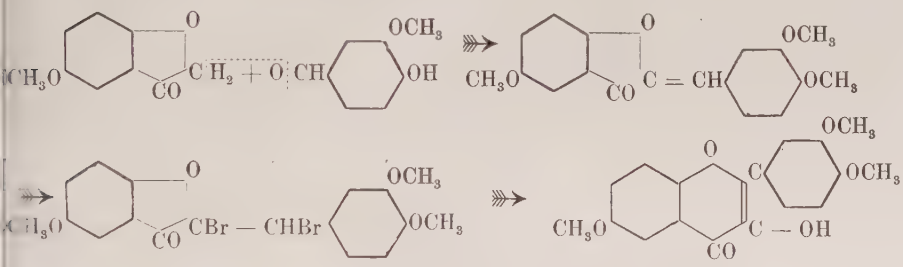
ergab, daß die Hälfte etwa der Moleküle Brom die andere Chlor enthält.

Die von Blom in seiner Dissertatiou angeführten Brombestimmungen zeigen, auf Chlor umgerechnet, im Mittel etwa 0,4% mehr, als sich für meine Substanz errechnet.

Daß Blom mit Acetylchlorid auch beim Erwärmen keine Einwirkung erzielte, nimmt nicht wunder; das Benzoat meines Oxykörpers konnte ich trotz vierstündigen Erhitzens mit Benzoylchlorid auf 160° nur in sehr geringer Menge gewinnen.

Die von Herrn Professor Dr. Tambor in Aussicht gestellte Nachprüfung wird Klarheit darüber bringen, ob sein Produkt einheitlich war oder nicht.[1])

Die Darstellung des 2-,3′-,4′-Tri-methoxy-flavonols machte Schwierigkeiten.



Die Umwandlung des Dibromids, für das sich kein Kristallisationsmittel finden ließ, mit $^1/_2$ n-Natronlauge gelang nicht, da ein schmieriges Produkt erhalten ward, aus dem kein Flavonol isoliert werden konnte.

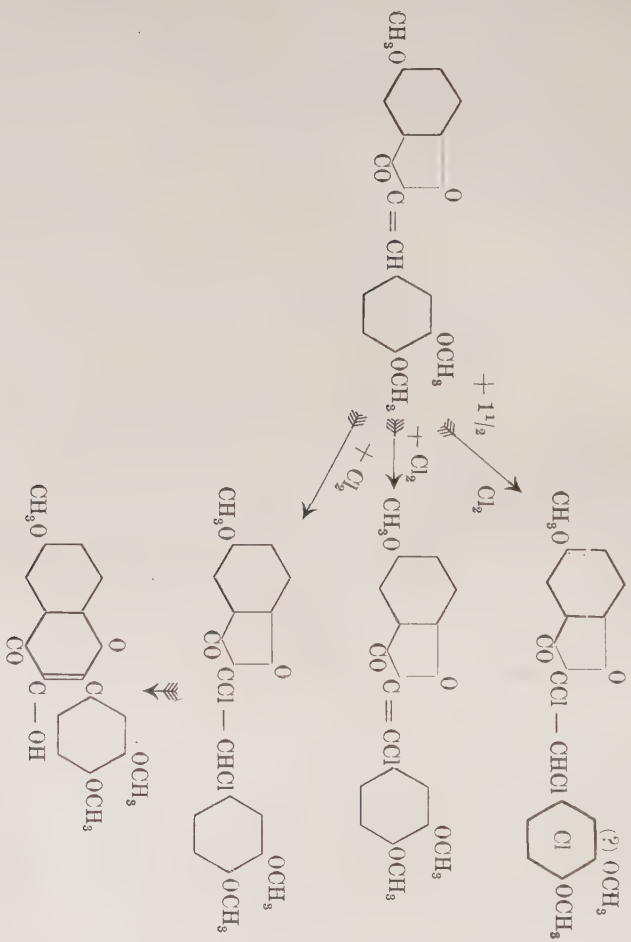
Das analoge Dichlorid wurde gleichfalls nicht gereinigt.

Bei der Einwirkung von drei Atomen Chlor auf das 3′-, 4′-Di-methoxy-benzal-(4-methoxy-cumaranon-2) ward wider Erwarten in der Hauptsache Trichlorid erhalten. Da bei der gleichen Behandlung der einfachen Benzalverbindung nur

1) Nach einer inzwischen eingelaufenen Privatmitteilung sind meine Ergebnisse dadurch bestätigt worden.

zwei Chloratome eingetreten waren, muß diese Anomalie auf Rechnung der neu hinzugekommenen beiden Methoxylgruppen geschrieben werden. Das dritte Chloratom dürfte also in diesen Kern eingetreten sein.

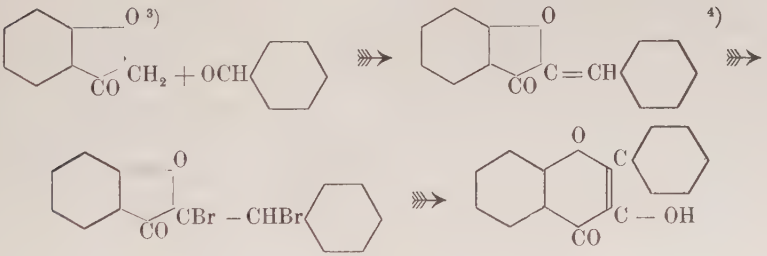
Wurde genau ein Mol Chlor in Reaktion gebracht, so schied sich, nach den Eigenschaften zu schließen, Monochlorid aus. Der Rückstand des chloroformischen Filtrats



wurde aus Furcht, ihn durch Umkristallisieren zu verändern, nur verrieben und durch eine veränderte Arbeitsmethode in das gesuchte Flavonol übergeführt, das durch sein Acetat noch näher charakterisiert wurde.

Als Schmelzpunkt fand ich 190° und $139^1/_2{}^0$—$140^1/_2{}^0$. v. Kostanecki[1]) gibt 189°—190° und 140°—141° an. Die übrigen Merkmale konnte ich bestätigen; nur ist das Flavonol nicht unlöslich, sondern nur schwer löslich in Alkali.

Die Gewinnung des einfachsten Flavonols gelang ohne jede Komplikation. Sein Schmelzpunkt lag einen Grad tiefer, als ihn v. Kostanecki[2]) angibt. Es verhielt sich gerade so wie das Präparat dieses Autors. Seine Lösung in conc. Schwefelsäure zeigte die sehr intensive, charakteristische, blaue Flurorescenz.



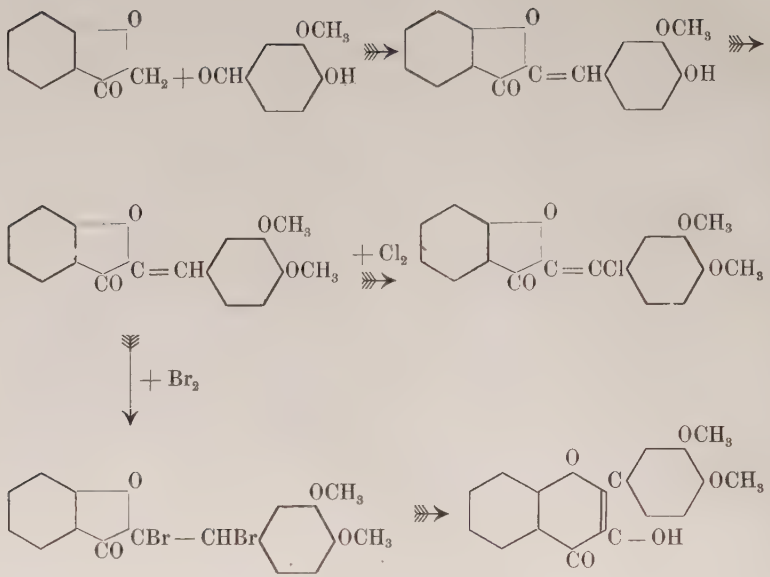
Schwierigkeiten erwuchsen wieder bei der Darstellung des 3′-,4′-Di-methoxy-flavonols:

1) Ber. **37**, 780 (1904).

2) Ber. **37**, 2820 (1904).

3) Nach der Methode von Fries und Finck, Ber. **41**, 4271 (1908).

4) Von P. Friedländer und J. Neudörfer als Flavon aufgefaßt, Ber. 30, 1082 (1897); richtig gestellt durch W. Feuerstein u. St. v. Kostanecki, Ber. 31, 1759 (1898).



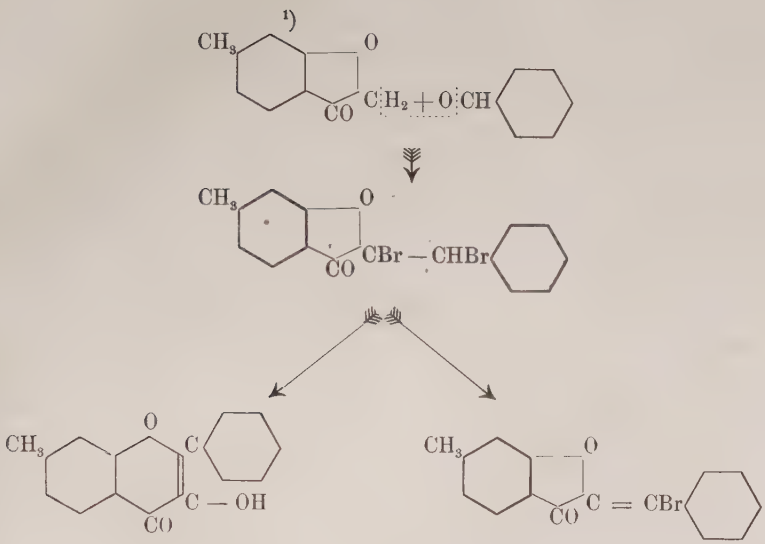
Beim Umkristallisieren des Einwirkungsproduktes von genau ein Mol Chlor auf die Di-methoxy-benzal-verbindung aus Alkohol und Eisessig wurde nur Monochlorid erhalten.

Das Dibromid war auch gegen Benzin-Benzol als Kristallisationsmittel unbeständig, konnte aber nach einmaligem Umlösen daraus nach der erwähnten Arbeitsart in das gesuchte Flavonol umgewandelt werden, das einen Grad tiefer schmolz als v. Kostanecki[1]) angibt und die übrigen Merkmale besaß.

Das noch nicht bekannte 3-Methyl-flavonol wurde wie folgt gewonnen:

---

1) Ber. 38, 2181 (1905).



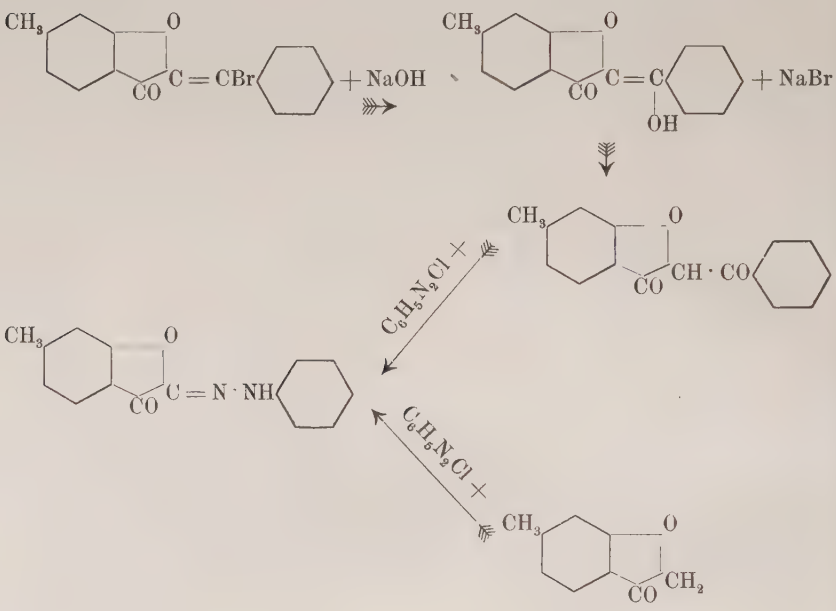
Bei Einwirkung von $^1/_{10}$ n-Natronlauge auf die alkoholische Lösung des Dibromids bildeten sich zu ungefähr gleichen Teilen Monobromid und Flavonol, die durch sehr verdünntes Alkali getrennt werden konnten. Veränderungen der Konzentration des Alkalis brachten keine Verschiebung zu Gunsten der Flavonolbildung, sondern drückten sie herab oder lieferten schmierige Produkte.

Das Isomere des 3-Methyl-flavonols, das 1-Benzoyl-(5-methyl-cumaranon-2), wurde unerwartet aus dem Monobromid gewonnen, als dieses zur Entscheidung der Frage, ob die Monohalogenverbindungen als Zwischenprodukte bei der Flavonolbildung anzusehen sind, mit etwa $^1/_2$ %-iger alkoholischer Natronlauge gekocht wurde, nachdem eine vorhergehende Behandluug mit überschüssiger $^1/_{10}$ n-Lauge das Ausgangsmaterial zurückgeliefert hatte.

Zu seiner Kennzeichnung wurde es, wie schon mehrfach erwähnt, mit Benzoldiazoniumchlorid in Reaktion gebracht,

1) Fries u. Finck, Ber. 41, 4273 (1908).

wobei dasselbe Produkt entstand, wie aus dem 5-Methyl-cumaranon-2, nämlich das 1-Phenylhydrazon des 1-Keto-5-methyl-cumaranon-2.



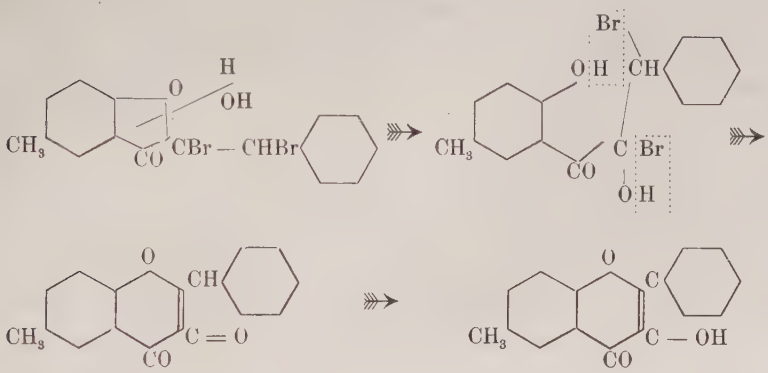
Die entsprechende Umwandlung beim α-Brom-benzal-(5-methoxy-cumaranon-2) zu realisieren, ist bisher nicht gelungen; sicher ist nur, daß dabei kein 3-Methoxy-flavonol entstand.

Da die Monohalogenide hiernach nicht als Zwischenkörper bei der Flavonolbildung zu betrachten sind, so ergibt sich für den sich dabei abspielenden Reaktionsmechanismus ein neuer wichtiger und überraschender Gesichtspunkt.

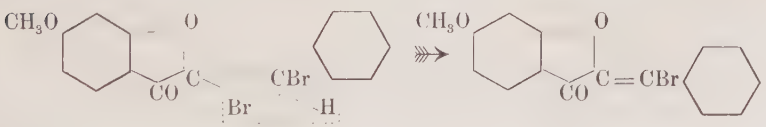
Es muß, bevor Halogenwasserstoff abgespalten wird, der Cumaranonring durch Alkali aufgesprengt werden.

Bei der Leichtigkeit und Schnelligkeit, mit der sonst Halogenwasserstoff durch alkoholisches Alkali abgespaltet wird, ist dieser Reaktionsverlauf recht verwunderlich. Er lässt erkennen, daß der Cumaranonring unter den hier gewählten Bedingungen ein sehr loses Gebilde sein muß.

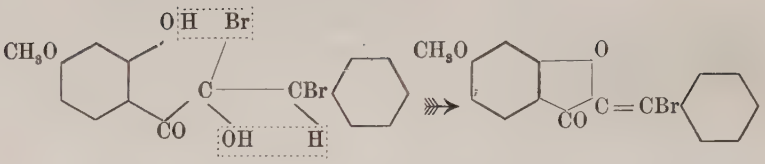
Das eingangs gegebene Schema ist also in folgendes umzuändern:



Läßt sich nun der Cumaranonring nicht sofort öffnen, wie dies beim 5-Methyl-cumaranon-2 aus m-Kresol und besonders beim 5-Methoxy-cumaranon-2 aus m-Dioxy-benzol der Fall sein muß, so wird teilweise zeitlich zuerst Halogenwasserstoff abgespaltet, wodurch eine Doppelbindung entsteht, die dann den Fünfring rätselhafter Weise sofort beständig macht:



Theoretisch denkbar wäre allerdings, daß sich auch diese Monobromide erst nach erfolgter Ringöffnung in folgender Weise bilden:



Indessen ist dies sehr unwahrscheinlich; denn nach zahlreichen Erfahrungen ist anzunehmen, daß die dann für einen Augenblick auftretende Configuration: $>C<^{Br}_{OH}$ sofort in die Ketongruppe übergehen würde, was dann zur Flavonolbildung führen müßte.

Berücksichtigt man von den vorliegenden Beobachtungen nur die Haloide der Benzal-cumaranone mit dem nicht substituierten Aldehydrest — die anderen trüben durch ihre die Beständigkeit der Dihalogenide beeinflussenden Methoxygruppen das Gesamtbild — so ergibt sich, daß das einfache, das 4-Methoxy- und 4-Methyl-cumaranon-2-haloid am leichtesten Aufspaltung erleidet, schwerer das 5-Methyl- noch schwerer das 5-Methoxy-cumaranon-2-haloid, daß letzteres aber wieder normal reagiert, wenn Chlor in p-Stellung zum Ringsauerstoff eintritt, und damit der ringfestigende Einfluß des m-ständigen Methoxyls aufgehoben wird.

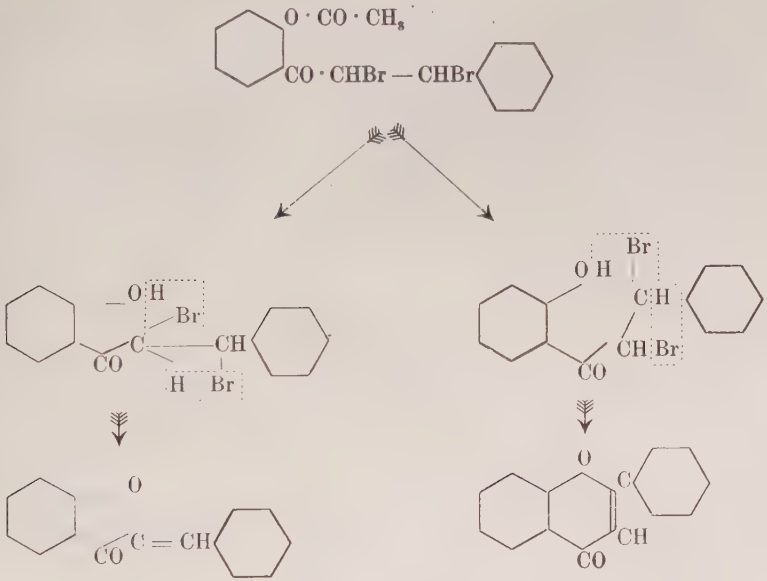
Es wäre also mit der neuen Flavonolsynthese ein Kriterium gewonnen, in verschieden substituierten Cumaranonen die Festigkeit ihres Ringes zu prüfen.

Bei unbefangener Betrachtung kann jedoch für die gefundenen Tatsachen noch eine wesentlich andere Erklärung gegeben werden:

Der Fünfring in den verschieden substituierten Benzalcumaranon-2-dihalogeniden wird stets gleich gut aufgespaltet; wenn sich jedoch neben Flavonol mehr oder minder viel Monohalogenid bildet, so liegt das nur in der Natur des Dihalogenids begründet, das infolge einer gewissen Unbeständigkeit dazu neigt, leicht vorzeitig ein Mol Halogen-

wasserstoff mit Alkali abzuspalten. In der Tat weisen die Dihalogenide, welche zwei Produkte liefern, beim Umkristallisieren eine gewisse Unbeständigkeit auf, im Gegensatz zu denen, welche nur Flavonol geben.

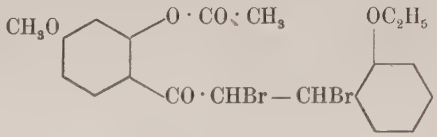
Im Einklang mit dieser Auffassung stehen zum Teil die Erfahrungen, die St. v. Kostanecki machte, als er versuchte, im sauerstoffhaltigen Kern substituierte o-Oxychalkondibromide mit Laugen in Flavone umzuwandeln: er erhielt scheinbar regellos bald diese, bald die ihnen isomeren Benzalcumaranone-2.



Nach der ersterwähnten Theorie hätte die Bildung von Flavonen erschwert werden müssen bei Resorcinabkömmlingen. v. Kostanecki[1]) bekam aber gleichwohl die Flavone und erwähnt nirgends, dass Benzal-cumaranone als Nebenprodukte

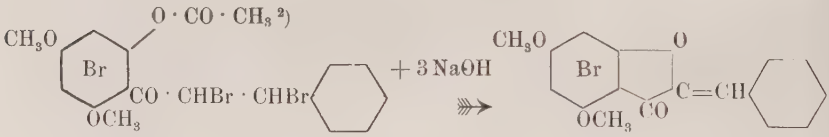
1) Ber. 31, 696 ff., 710 ff. (1898); 32, 318, 321 (1899); 33, 322 (1900).

entstanden wären. In einem, allerdings sich hier weniger zum Vergleich eignenden, Falle,[1]) wo der Benzalrest bereits substituiert und das Dibromid vielleicht nicht ganz beständig war, glaubt er die Bildung von Benzal-cumaranon als Verunreinigung beobachtet zu haben.

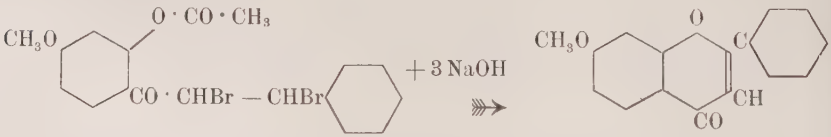


Leider sind in diesen Abhandlungen keine Ausbeuten angegeben, so dass sich nicht feststellen lässt, ob die einzelnen Reaktionen ganz glatt verlaufen, oder ob doch nicht ein gewisser Einfluss der Substituenten sich geltend macht.

Sicher zu konstatieren ist derselbe aber bei einem Phloroglucinderivat, wo statt des Flavons nur Benzal-cumaranon gebildet wurde:



Im Gegensatz zu:



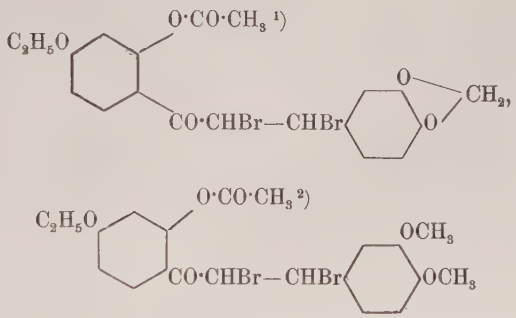
Der Einfluss der beiden Methoxyle in m-Stellung zur Acetoxy-Gruppe ist also so stark, dass sich nur der Fünfring bilden kann. Auch das im sauerstoffhaltigen Kern stehende Brom,

1) Ber. 32, 1032 (1899).
2) a. a. O. S. 2264 ff.

das nach meinen Erfahrungen sich nur in p-Stellung zum Essigsäurerest befinden kann, ändert daran nichts mehr.

Es scheint daher so gut wie ausgeschlossen, dass es nach der Methode von Auwers und Müller gelingen wird, Flavonole darzustellen, die sich vom Phloroglucin herleiten.

Aus folgenden beiden, den Piperonal- bezw. Veratrumaldehydrest enthaltenden, Chalkondibromiden konnte v. Kostanecki nur die Cumaranonderivate erhalten.



Es hängt das aber sicher nur damit zusammen, dass diese Dibromide unbeständig sind und dazu neigen, leicht ein Mol Bromwasserstoff abzugeben,[3]) womit diese beiden Reaktionen eigentlich aus dem Rahmen dieser Diskussion fallen. Die gleiche Unbeständigkeit an ähnlich gebauten von mir dargestellten Dihalogeniden hatte ich mehrfach zu beobachten Gelegenheit.

Für das Ausbleiben oder Eintreten der Flavonbildung nach der dargelegten Methode gibt v. Kostanecki keine befriedigende Erklärung.[4])

---

1) a. a. O. S. 309 ff.
2) a. a. O. S. 2257 ff.
3) St. v. Kostaneki u. J. Tambor, a. a. O. S. 2267 ff.
4) a. a. O. S. 2268.

Er glaubt, dass der Sechsring dann entsteht, wenn von den drei nebeneinander verlaufenden Reaktionen (Verseifung der Acetylgruppe, Ringbildung, seitliche Bromwasserstoffabspaltung) die erste vor der letzten eintritt, im anderen Falle der Fünfring, dass also die Bildung des Flavons oder Benzal-cumaranons von der mehr oder minder leichten Verseifbarkeit des Acetats abhängt. Warum er aber die Acetate der Dibromide, welche kein Flavon ergaben, nicht mit Säuren verseifte und dann erst mit Laugen behandelte, um so zu Flavonen zu kommen, ist nicht recht verständlich. Da bei mehreren Dibromiden nichts von einer gewissen Unbeständigkeit angegeben ist, hätte sich die Verseifung ohne Schwierigkeit durchführen lassen müssen.

Aus dem Beobachtungsmaterial Kostaneckis lässt sich kein eindeutiger Beweis für eine der beiden oben gekennzeichneten Theorien ableiten. Was gegen die eine spricht, kommt der anderen zu gute und umgekehrt.

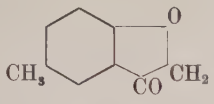
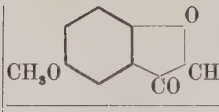
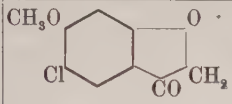
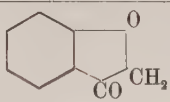
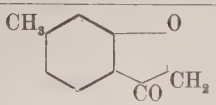
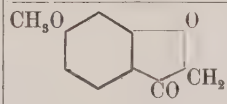
Es ist mit Sicherheit anzunehmen, dass die verschieden gute Aufspaltbarkeit des Fünfringes infolge Substituenteneinfluss und die mehr oder minder grosse Neigung der Benzal-cumaranon-dihaloide, ein Mol Halogenwasserstoff abzuspalten, gleichzeitig von Bedeutung sind für die Bildung von Flavonol.

Das erste Moment ist indes ohne Frage das Ausschlaggebende.

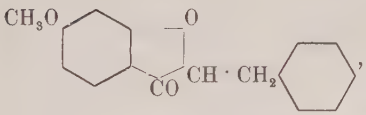
Kochversuche mit den alkoholischen Lösungen zeigten nämlich, dass das mehr Flavonol liefernde Dibromid des Benzal-(5-methyl-cumaranon-2) unbeständiger ist, als das weniger Flavonol ergebende Dibromid des Benzal-(5-methoxy-cumaranon-2).

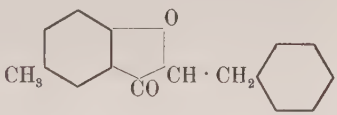
Die nachfolgende Zusammenstellung der einzelnen Cumaranone und der bei der Zersetzung der Dihalogenide ihrer Condensationsprodukte mit Benzaldehyd beobachteten

Ausbeuten an Flavonolen lässt unschwer den Substituenteneinfluss erkennen.[1])

I		gute[2]) Ausbeute		80 %[3]) 50—60 %
II		36—40 %		32 %
III		etwa 23 %		etwa 12 %

An folgenden beiden Benzylcumaranonen





die Aufspaltbarkeit durch $^1/_{10}$n-Natronlauge oder, wenn diese durch Salz- und damit Cumaron-Bildung komplizierend wirken sollte, durch Säure zu studieren, gestattete leider die Zeit nicht mehr. Doch sollen diese und andere Versuche über die Beständigkeit von Cumaranonderivaten noch ausgeführt werden.

Die Vermutung, dass die von Auwers und Müller gefundene Reaktion allgemeinerer Art sei, hat sich nach

1) Da die Rohprodukte nicht gleichartig und gleich leicht aufgearbeitet werden konnten, dürfen die Prozentzahlen nicht als absolut richtig betrachtet werden. Systematische Versuche würden wahrscheinlich eine allseitige Erhöhung zur Folge haben. Möglich wäre auch eine Umstellung in Gruppe I und II. Der relative Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen würde dadurch aber keine Veränderung erfahren.

2) K. Auwers u. K. Müller, Ber. **41**, 4239 (1908).

3) Aus dem Dichlorid.

meinen Versuchen bisher bestätigt. Zweifellos würde daher eine Wiederholung der ersten Versuchsreihe zum Fisetin führen.

Die weitere Hoffnung, dass diese Reaktion eine ausgiebigere Methode zur Darstellung der natürlichen Flavonole als die v. Kostaneckis werden könnte, ist dagegen nicht in Erfüllung gegangen. Denn gerade die dazu nötigen Benzal-cumaranon-2-haloide (Abkömmlinge des Resorcins und Phloroglucins) setzen der Aufspaltung einen unerwarteten Widerstand entgegen, so dass die Ausbeuten an Flavonolen darunter leiden.

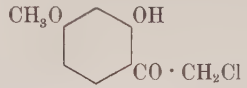
Als besondere Schwäche der Methode kommt hinzu, dass die Darstellung verschiedener Dihalogenide Schwierigkeiten bietet. Man wird dann gut tun, die Rohprodukte weiter zu verarbeiten und das Flavonol mit sehr verdünntem Alkali herauszulösen.

Nach den bisherigen Erfahrungen liegen die Dinge daher so, dass für die Synthese der natürlichen Flavonolfarbstoffe das Kostanecki'sche Verfahren trotz seiner Übelstände auch heute noch unbedingt den Vorzug verdient, während in vielen anderen Fällen die neue Methode zum mindesten ihm ebenbürtig ist, wie auch die vorstehende Tabelle erkennen lässt.

Experimenteller Teil.

I. Resorcin-Reihe.

5-Methoxy-2-chloraceto-phenol.



Zu einer Lösung von 100 g Resorcindimethyläther[1]) im gleichen Volumen Schwefelkohlenstoff werden unter Eiskühlung und Schütteln 97 g feingepulvertes Aluminiumchlorid eingetragen. Sobald fast alles gelöst ist, lässt man unter dauerndem Schütteln dazu bei Zimmertemperatur 82 g mit demselben Volumen Schwefelkohlenstoff verdünntes Chloracetylchlorid tropfen und erwärmt unter Rückflusskühlung auf einem anfangs mässig siedenden Wasserbade bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung. Nach dem Abdestillieren des Schwefelkohlenstoffs wird die rote, harte Reaktionsmasse mit Eis und konz. Salzsäure, wenn nötig unter äusserer Kühlung, zersetzt. Der Niederschlag wird auf dem Filter mit eiskaltem Methylalkohol bis zur Farblosigkeit gewaschen und aus diesem Mittel ein- oder zweimal umkristallisiert. Ausbeute: bis 86% d. Th.

Farblose Nadeln vom F. P. 115°—116°.

In der Wärme sind sie in Petroläther wenig, in Benzin sehr schwer, in Methylalkohol schwer, in Äthylalkohol leichter löslich und lassen sich aus diesen Mitteln gut umkristallisieren.

1) Ullmann, Ann. 327, 115 (1903).

In siedendem Eisessig und Benzol leicht löslich, in kaltem mittelschwer wie in Chloroform.

Die gelbe alkalische Lösung lässt unter Rotfärbung Cumaranon ausfallen.

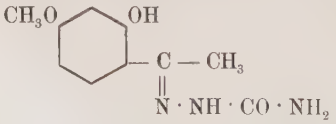
0.1819 g Subst.: 0.1302 g AgCl.
$C_9H_9O_3Cl$. Ber. 17.75 Cl.
Gef. 17.71 Cl.

Reduktion des 5-Methoxy-2-chloraceto-phenols.

5 g 5-Methoxy-2-chloraceto-phenol behandelt man in Eisessig 4 Stunden auf dem Wasserbade mit überschüssigen Zinkgranalien, giesst dann die Flüssigkeit in Wasser und äthert aus. Die ätherische Lösung wird zur Entfernung des Eisessigs mehrere Male mit Wasser gewaschen, getrocknet und abgedunstet. Der Rückstand erstarrt in der Kälte zu langen Nadeln, die auf Ton abgepresst werden. Sie zeigen alle Eigenschaften des Paeonols[1]) und sind chlorfrei. Ausbeute: 75% d. Th.

Bei der gleichen Behandlung des angeblichen 1-,5-Di-methoxy-2-bromaceto-benzols von Blom und Tambor[2]) wurde dasselbe Produkt erhalten.

Semicarbazon des Paeonols.



1) Y. Tahara, Ber. 24, 2460; W. N. Nagai, a. a. O. S. 2848.
2) Ber. 38, 3589 ff. (1905); Blom, Inaugural-Dissertation, Bern 1907, 19 ff.

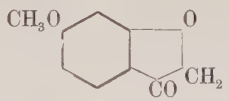
Es wird in der üblichen Art gewonnen. Trotz zweitägigen Stehens der Reaktionslösung ist die Ausbeute nicht befriedigend (25% d. Th.).

Aus Alkohol farblose Nädelchen, die sich bei 221°—222° unter Gasentwicklung und Trübung verflüssigen. Sie sind auch in der Wärme in den gebräuchlichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich.

0.1450 g Subst.: 23.8 ccm N (15°, 728 mm, 50%ige KOH.)
$C_{10}H_{13}O_3N_3$. Ber. 18.83 N.
Gef. 18.6 N.

Das Reduktionsprodukt des Tambor'schen[1]) Körpers liefert das gleiche Semicarbazon.

5-Methoxy-cumaranon-2.[1])



20 g des beschriebenen Oxyketons werden in 220 ccm siedendem Alkohol gelöst und mit 27 g kristallisiertem Natriumacetat eine halbe Stunde gekocht; es fällt Kochsalz aus und die Lösung färbt sich rötlich-gelb. Man giesst in saubere, mit reinen Eisstückchen versetzte, gesättigte Kochsalzlösung und filtriert. Ausbeute: über 80% d. Th.

Aus Methylalkohol kristallisiert das Cumaranon in langen, schwachgelben, glänzenden Nadeln vom F. P. 119°—120°.

Durch verlustreiche Destillation mit gespanntem Dampf wird es farblos erhalten.

Konz. Schwefelsäure nimmt es mit schwachroter Farbe auf.

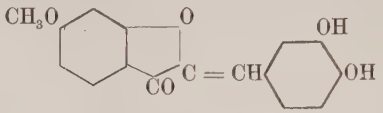
Leicht löslich in der Kälte in Chloroform und Eisessig, mittelschwer in Benzol; beim Erwärmen sehr leicht bezw.

1) a. a. O.

leicht in Benzol und Alkohol. Ansteigend löslich in siedendem Benzin und Methylalkohol, in der Kälte kaum bezw. schwer.

0.1922 g Subst.: 0.4625 g CO_2, 0.0911 H_2O.
$C_9H_8O_3$. Ber. 65.85 C, 4.9 H.
Gef. 65.63 C, 5.3 H.

3′-,4′-Di-oxy-benzal-(5-methoxy-cumaranon-2).



7 g 5-Methoxy-cumaranon-2 werden mit 6 g Protocatechualdehyd[1]) in 28 ccm absolutem Alkohol bei 50°—60° allmählich mit 2,4 ccm konz. Salzsäure versetzt. Nach einiger Zeit fällt der grösste Teil des Kondensationsproduktes aus der roten Lösung aus, den Rest bringt man durch vorsichtiges Ausspritzen mit Wasser zur Abscheidung. Die Reaktion ist bei Einhaltung der angegebenen Temperatur in anderthalb Stunden beendet. Man reinigt aus Eisessig. Ausbeute: 75 % d. Th.

Das tiefgelbe Produkt schmilzt bei 228°—229° unter Zersetzung und Sublimation.

Kaum löslich in siedendem Petroläther, Benzin, Benzol und kaltem Chloroform, sehr schwer bezw. recht schwer in warmem Methyl- und Äthylalkohol, ziemlich leicht in heissem Eisessig, sehr wenig in kaltem.

Die Lösung in Alkalien ist tiefblauviolett, in konz. Schwefelsäure orangerot.

0.2424 g Subst. (bei 125° getrocknet): 0.5973 g CO_2, 0.0939 g H_2O.
$C_{16}H_{12}O_5$. Ber. 67.6 C, 4.2 H.
Gef. 67,2 C, 4.33 H.

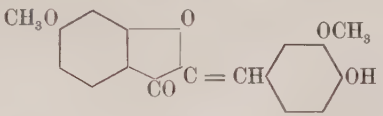
Das Diacetat, durch einstündiges Kochen mit entwässertem Natriumacetat und Essigsäureanhydrid leicht zu

1) Das Präparat war nicht ganz rein.

gewinnen, schmilzt, aus Methylalkohol zweimal umkristallisiert, bei etwa 152°—153°.

Weiter gereinigt und analysiert wurde es nicht, da sich sein Dibromid bei einer Vorprobe als nicht genügend beständig zur weiteren Verarbeitung erwies.

3′-Methoxy-4′-oxy-benzal-(5-methoxy-cumaranon-2).



15 g 5-Methoxy-cumaranon-2 und 14 g Vanillin werden in absolutem Alkohol bei 50°—60° gelöst und langsam mit 4,5 ccm konz. Salzsäure versetzt. Hält man die bezeichnete Temperatur inne, so ist die Reaktion nach einer Stunde beendet. Das aus der blutroten Lösung ausgefallene Kondensationsprodukt wird durch Umkristallisieren aus Eisessig gereinigt. Ausbeute: nicht ganz 80% d. Th.

Gelbe Rhomboëder vom F. P. 195°—195½°.

Unlöslich in siedendem Petroläther und Ligroin, schwer in heissem Alkohol und Benzol, leicht in heissem Eisessig, schwer in kaltem; während Chloroform es leicht aufnimmt, löst Tetrachlorkohlenstoff kaum.

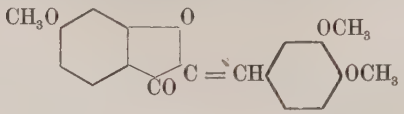
0.1500 g Subst.: 0.3763 g CO_2, 0.0669 g H_2O.
$C_{17}H_{14}O_5$. Ber. 68.45 C, 4.7 H.
Gef. 68.4 C, 5.0 H.

Blom[1]) konnte dieselbe Substanz bei Anwendung von 10%igem Alkali, Salzsäure oder Natriumalkoholat in der Kälte nur in schlechter Ausbeute gewinnen. Sie soll nach ihm aus Alkohol nur schwierig, aus anderen Mitteln gar

1) Inaugural-Dissertation, Bern 1907, 36.

nicht umzukristallisieren sein. Er beschreibt sie als kleine, braune Blättchen vom F. P. 194°.

3′-,4′-Di-methoxy-benzal-(5-methoxy-cumaranon-2).



a) 5 g 3′-, 4′-Dioxy-benzal-(5-methoxy-cumaranon-2) werden in 14 ccm 10%iger Natronlauge gelöst und mit 4,4 g Dimethylsulfat bis zur neutralen Reaktion geschüttelt, worauf nochmals mit den gleichen Mengen methyliert wird. Nachdem alkalisch gemacht worden ist, wird abgesaugt, mit warmer Lauge und Wasser gewaschen und aus verdünntem Eisessig umkristallisiert. Ausbeute: über 80% d. Th.

Lange, seidenglänzende, schwachgelbe Nadeln vom F. P. 183°—184½° (nach Blom und Tambor 189°).[1])

Beim Betupfen mit konz. Schwefelsäure färben sich die Kristalle rot und gehen mit orangeroter Farbe in Lösung.

In kaltem Eisessig und warmem Alkohol ziemlich schwer, in heissem Eisessig und kaltem Chloroform leicht, in Tetrachlorkohlenstoff sehr schwer löslich.

0.1549 g Subst.: 0.3927 g CO_2, 0.0731 g H_2O.
$C_{18}H_{16}O_5$. Ber. 69.23 C, 5.13 H.
Gef. 69.14 C, 5.28 H.

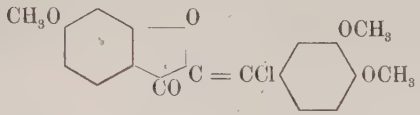
b) 20 g des Vanillin-cumaranons werden mit je 54 ccm 10%iger Natronlauge und 17 g Dimethylsulfat zweimal bis zur neutralen Reaktion geschüttelt; zum Schluss wird noch Alkali hinzugefügt und der entstandene Brei abgesaugt. Die weitere Behandlung ist, wie oben angegeben. Ausbeute: über 80% d. Th.

---

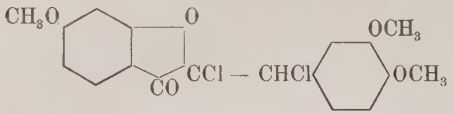
1) Ber. 38, 3590 (1905).

Reaktionsprodukte aus 1 Mol 3′-,4′-Di-methoxy-benzal-(5-methoxy-cumaranon-2) und 1 Mol Chlor:

a) 3′-,4′-Di-methoxy-α-chlor-benzal-(5-methoxy-cumaranon-2).



b) 3′-,4′-Di-methoxy-benzal-(5-methoxy-cumaranon-2)-dichlorid.



a) In die Lösung von 1 Mol Trimethyläther in Eisessig leitet man unter geringer Kühlung und Rühren genau 1 Mol Chlor ein, das man nach dem von Gräbe[1]) ausführlich beschriebenen Verfahren entwickelt. Das durch Ausspritzen mit Wasser abgeschiedene Reaktionsprodukt lässt beim Umkristallisieren aus Alkohol ein Steigen, Sinken und erneutes Steigen des Schmelzpunktes erkennen und bildet farblose Nadeln und gelbe Tafeln.

Die letzteren blieben nach acht Kristallisationen allein übrig und schmolzen nicht scharf, aber konstant bei 196°—201°.

0.1204 g Subst.: 0.0503 g AgCl.
$C_{18}H_{15}O_5Cl$. Ber. 10.2 Cl.
Gef. 10.3 Cl.

Da Glassplitter in die Analyse hineingekommen waren, musste das Chlorsilber nochmals gefällt werden, wodurch die Bestimmung vielleicht nicht ganz einwandsfrei war. Substanzmangel verhinderte eine Wiederholung.

---

1) Ber. 35, 44 (1902).

b) Aus den alkoholischen Mutterlaugen scheidet sich der farblose Körper beim Konzentrieren aus. F. P.: etwa 163°—166°.

Reiner wird er erhalten, wenn in der gleichen Art in chloroformischer Lösung chloriert und das aus der im trocknen Luftstrome eingeengten Lösung sich abscheidende Produkt einmal aus Benzol umkristallisiert wird. F. P. 173°—174° bei nicht zu langsamem Erhitzen, von 210° an Gasentwicklung.

0.1565 g Subst.: 0.1070 g AgCl.
$C_{18}H_{16}O_5Cl_2$. Ber. 18.5 Cl.
Gef. 16.91 Cl.

Spritzt man die ursprüngliche chloroformische Reaktionslösung vorsichtig mit Ligrorin aus und filtriert die sich zuerst abscheidenden dunkelroten Flocken ab, so erhält man in einer Ausbeute von 10% d. Th. ein farbloses bis hellgelbes kristallinisches Produkt vom F. P. 158°—164°.

Perchlorierungsprodukt von 3′-,4′-Di-methoxy-benzal-(5-methoxy-cumaranon-2) (Trichlorid).

In die eisgekühlte Lösung von 1 Mol Trimethyläther werden unter Rühren 3—4 Mol Chlor eingeleitet (entwickelt nach der Vorschrift von Gräbe): Dunkelrotfärbung, vorübergehende Ausscheidung eines ebenso gefärbten Produktes, Salzsäureentwicklung und Aufhellung zu Goldgelb. Der schmierige Verdunstungsrückstand wird mit Äther verrieben und aus Alkohol gereinigt. Aus 3 g Ausgangskörper 1,3 g Snbstanz.

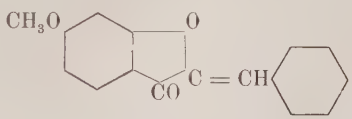
Farblose Nädelchen vom F. P. 180°—181°, über 200° Gasentwicklung.

Beim Betupfen mit konz. Schwefelsäure färben sie sich ganz schwachgelb.

0.1523 g Subst.: 0.1630 g AgCl.
0.1450 g Subst.: 0.1359 g AgCl.
0.1739 g Subst.: 0.1632 g AgCl.
0.1388 g Subst.: 0.2615 g CO_2, 0.0467 g H_2O.
0.1567 g Subst.: 0.2918 g CO_2, 0.0521 g H_2O.
$C_{18}H_{15}O_5Cl_3$. Ber. 25.51 Cl, 51.74 C, 3.6 H.
$C_{17}H_{13}O_5Cl_3$. Ber. 26.4 Cl, 50.56 C, 3.22 H.
Gef. 26.47 Cl, 51.38 C, 3.76 H.
Gef. 26.40 Cl, 50.79 C, 3.72 H.
Gef. 26.36 Cl.

Substanzmangel verhinderte weitere Analysen.

Benzal-(5-methoxy-cumaranon-2)[1])



Zu der Lösung von 10 g 5-Methoxy-cumaranon-2 und 7,9 g frischdestilliertem Benzaldehyd in 80 ccm absolutem Alkohol tropft man bei 60°—70° unter Umschütteln erst in längeren (Reaktionswärme), dann kürzeren Intervallen 2—2½ ccm 50%iger Natronlauge. Die dunkelrote Lösung lässt nach einiger Zeit das Kondensationsprodukt schön kristallinisch ausfallen. Nach 1½stündigem Stehen bei 60° ist die Reaktion beendet. Das Rohprodukt wird nacheinander mit kaltem Alkohol, verdünnter Schwefelsäure und Wasser farblos gewaschen und ist fast ganz rein. Ausbeute: 75—85% d. Th.

Aus Alkohol farblose Nadeln vom F. P. 145°—146°.

Von kaltem Petroläther und Ligroin wird es sehr schwer, etwas leichter von Alkohol und Eisessig, leicht von Benzol und Chloroform aufgenommen.

---

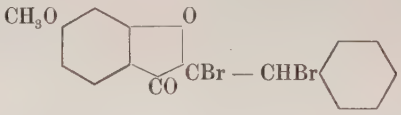
1) J. Brüll u. P. Friedländer, Ber. 30, 301 (1897); Blom, Inaugural-Dissertation, Bern 1907, 34.

Seine Lösung in konz. Schwefelsäure ist grünstichiggelb, beim Betupfen färben sich die Kristalle orange.

0.1898 g Subst.: 0.5297 g CO_2, 0.0811 g H_2O.
$C_{16}H_{12}O_3$. Ber. 76.2 C, 4.7 H.
Gef. 76.11 C, 4.78 H.

Bei Anwendung von konz. Salzsäure als Condensationsmittel sinkt die Ausbeute auf 50%, da noch ein hochschmelzendes, schwerlösliches Nebenprodukt entsteht, das nicht untersucht wurde.

Benzal-(5-methoxy-cumaranon-2)-dibromid.



5 g Benzal-(5-methoxy-cumaranon-2) werden in kaltem Chloroform gelöst und unter Eiskühlung mit 3,2 g Brom im neunfachen Volumen Chloroform nach Massgabe der Aufnahme versetzt. Die Lösung färbt sich sofort dunkelrot und lässt einen ziegelroten Niederschlag ausfallen. Nach einiger Zeit wird das Lösungsmittel abgedunstet und der Rückstand durch zweimaliges Umkristallisieren aus Benzol-Benzin unter Verlusten rein erhalten. Öfteres Umkristallisieren scheint zu schaden. Beim Kochen der heissgesättigten alkoholischen Lösung wird etwas Bromwasserstoff abgespaltet, ohne dass der Schmelzpunkt herabgedrückt wird. Das Produkt wird dann ganz farblos. Ausbeute: 33—40% d. Th.

Bei nicht zu langsamem Erhitzen schmilzt das schwachrosa gefärbte Kristallpulver bei 191°—192° unter Gasentwicklung.

Zunehmend aber sehr schwer löslich in der Wärme in Petroläther, Benzin, Methyl- und Äthylalkohol, in kaltem Benzol mittelleicht, in kaltem Chloroform und heissem Eisessig ziemlich leicht, in der Kälte sehr wenig.

Beim Betupfen mit konz. Schwefelsäure Gelbfärbung und gelbe Lösung.

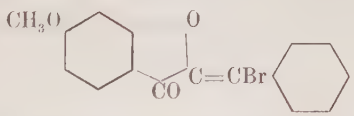
0.1540 g Subst.: 0.1405 g AgBr.
$C_{16}H_{12}O_3Br_2$. Ber. 38.83 Br.
Gef. 38.82 Br.

Behandlung des Benzal-(5-methoxy-cumaranon-2)-dibromids mit 2 Mol $^1/_{10}$n-Natronlauge und Trennung der beiden Reaktionsprodukte.

In die siedende Lösung von 3 g Dibromid in 350 ccm Alkohol werden 150 ccm $^1/_{10}$n-Natronlauge langsam zugetropft: es tritt intensive Gelbfärbung auf, die gegen Schluss etwas ins Rötliche spielt. Nach Zugabe des Alkalis wird noch 1—2 Minuten gekocht, die noch vorhandene freie Lauge mit etwas überschüssiger Schwefelsäure abgestumpft und der Alkohol bis zur beginnenden Trübung abdestilliert. Das beim allmählichen Erkalten sich abscheidende kristallinische Gemisch wird nach dem Filtrieren und Waschen in 225 ccm Alkohol gelöst und bei Zimmertemperatur mit 4 ccm doppelt normaler Natronlauge versetzt. Beim langsamen Verdünnen mit dem dreifachen Volumen Wasser fällt ein Teil kleinkristallinisch aus, der andere bleibt grösstenteils in Lösung. Es wird bis fast zum Kochen erhitzt, schnell heiss filtriert und mit sehr verdünnter siedender Lauge gewaschen, bis das Waschwasser farblos abläuft. Das gelbgefärbte Filtrat lässt beim Ansäuern einen fast farblosen Niederschlag ausfallen. Seine Menge beträgt etwa ein Viertel des Filterrückstandes.

Alkaliunlöslicher Teil.

α-Brom-benzal-(5-methoxy-cumaranon-2)



Zweimal aus Alkohol umkristallisiert, schmilzt die Sub-

stanz anscheinend konstant bei 174°—175½°. Versuche, sie vollkommen rein zu gewinnen, wurden nicht gemacht.

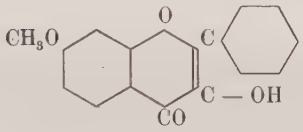
Die gelben, sechsseitigen Blättchen sind in der Hitze ansteigend, aber sehr schwer löslich in Petroläther, Benzin, Methyl- und Aethylalkohol; leicht löslich in siedendem Benzol und Eisessig, in der Kälte schwerer, bezw. ganz wenig; Chloroform nimmt sie mittelschwer auf.

Beim Betupfen mit konz. Schwefelsäure werden sie orange gefärbt und gehen mit gelber Farbe in Lösung.

0.1477 g Subst.: 0.0858 g AgBr.
0.1732 g Subst.: 0.1016 g AgBr.
$C_{16}H_{11}O_3Br$. Ber. 24.17 Br.
Gef. 24.72, 24.96 Br.

Alkalilöslicher Teil.

3-Methoxy-flavonol.



Auch nach öfterem Umkristallisieren aus Alkohol und Reinigung über das Acetat konnte der von St. v. Kostanecki[1]) angegebene Schmelzpunkt (180°) nicht ganz erreicht werden. Das Präparat enthielt eine nicht zu entfernende Spur Brom. Ausbeute: etwa 12% d. Th.

Die schwachgelben Nadeln schmelzen unter vorhergehendem Erweichen bei 177°—178° und weisen alle von jenem Forscher angegebenen Merkmale auf.

Das Acetat dieses Flavonols wird durch kurzes Kochen mit entwässertem Natrimacetat und Essigsäureanhydrid im Überschuß gewonnen.

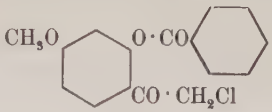
---

1) Ber. 37, 1181 ff. (1904).

Aus verdünntem Alkohol kristallisiert es in kleinen, zu Rosetten angeordneten Nadeln vom F. P. 176°. Uber die Abweichung dieses Schmelzpunktes von der Literaturangabe [1]) ist in der Einleitung schon das nötige gesagt worden.

Durch siedende alkoholische Natronlauge wird es leicht ins Flavonol zurückverwandelt.

Benzoat des 5-Methoxy-2-chloraceto-phenols.



a) 10 g 5-Methoxy-2-chloraceto-phenol werden mit der aequimolekularen Menge Benzoylchlorid 4 Stunden auf 160° erwärmt. Das schwarze, schmierige, stark nach Benzoylchlorid riechende Reaktionsprodukt wird mit wenig Methylalkohol gekocht, bis der Geruch danach verschwunden ist, und die beim Erkalten abgeschiedene Kristallmasse mehrmals aus Ligroin-Benzol unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Ausbeute: etwa 15% d. Th.

Lange, farblose, seidenglänzende Nadeln; F. P. 104°—105°.

In der Wärme leicht löslich in Benzol und Alkohol, schwerer in Ligroin. Eisessig und Äther nehmen es auch in der Kälte leicht auf.

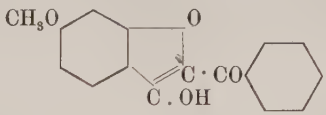
0.1346 g Subst.: 0.0628 AgCl.
$C_{16}H_{13}O_4$ Cl. Ber. 11.66 Cl.
Gef. 11.54 Cl.

b) 3 g Keton werden bei Zimmertemperatur in Pyridin gelöst und allmählich mit der berechneten Menge Benzoylchlorid versetzt, wobei geringe Erwärmung und Rotfärbung auftritt. Man läßt 24 Stunden in der Kühle stehen, gießt dann unbekümmert um einen etwa ausgeschiedenen Niederschlag in kalte verdünnte Schwefelsäure und verfährt mit dem Ungelösten wie oben. Ausbeute: etwa 15% d. Th.

1) a. a. O.

Um das von Auwers[1]) gefundene Verfahrung zur Gewinnung von Acyl-cumaronen auch auf methoxylierte Derivate zu übertragen, wurde noch folgender Körper dargestellt.

1-Benzoyl-2-oxy-5-methoxy-cumaron.



Es wird genau nach der von Auwers[1]) für die Darstellung derartiger Verbindungen gegebenen Vorschrift aus dem Benzoat des 5-Methoxy-2-chloraceto-phenols bereitet; nur wird 10 Stunden gekocht.

Aus Ligroin unter Zusatz von etwas Tierkohle umkristallisiert: dunkelgelbe Nadeln vom F. P. 94°—95°; vorher Erweichen.

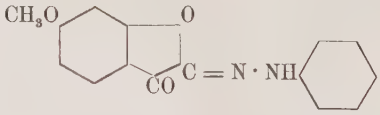
Leicht löslich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, Ligroin und Petroläther ausgenommen.

In sehr verdünnter Natronlauge mit grünstichigem Gelb, in konz. Schwefelsäure mit gleicher Farbe löslich, beim Betupfen orange.

Aus 1 g Benzoat 0,15 g reines Produkt.

Statt einer Analyse wurde aus ihm mit Diazobenzolchlorid das 1-Phenylhydrazon des 1-Keto-5-methoxy-cumaranon-2 gewonnen.

1-Phenylhydrazon des 1-Keto-5-methoxy-cumaranon-2.



a) 2 g 5-Methoxy-cumaranon-2 werden in soviel Eisessig gelöst, daß beim Zusatz der aequivalenten Menge Diazo-

1) Ber. 43, 2107 (1910).

benzolchloridlösung nichts ausfällt. Man läßt dann 24 Stunden in der Kühle stehen und bringt das Reaktionsprodukt durch Abstumpfen mit Natronlauge zur Ausscheidung.

Aus Alkohol orangefarbene, glänzende Blättchen oder Nadeln, die unter Aufschäumen bei 248°—249° schmelzen.

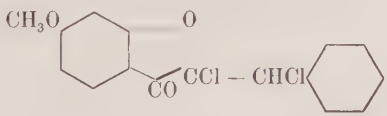
Konz. Schwefelsäure nimmt das Hydrazon mit kirschroter, verdünnte Natronlauge nach Benetzen durch Alkohol mit roter Farbe auf; beim Verdünnen mit Wasser fällt es sofort wieder aus.

In den gebräuchlichen Lösungsmitteln ist es auch in der Hitze sehr schwer löslich; nur Eisessig nimmt es etwas leichter auf.

0.1682 g Subst.: 16 ccm N (20.5°, 741 mm, 50%ige KOH).
$C_{15}H_{12}O_3N_2$. Ber. 10.45 N.
Gef. 10.74 N.

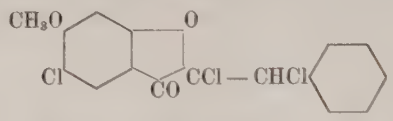
b) 0,1 gr 1-Benzoyl-5-methoxy-2-oxy-cumaron werden in überschüssiger sehr verdünnter Natronlauge gelöst und mit der berechneten Menge Benzoldiazoniumchlorid versetzt. Ein Teil des Hydrazons scheidet sich sofort aus, den Rest fällt man mit Säure.

Benzal-(5-methoxy-cumaranon-2)-dichlorid.



In die eisgekühlte chloroformische Lösung von 4 g Benzal-Verbindung wird gerade ein Mol trocknen Chlors unter Rühren eingeleitet. Die Farbe schlägt etwas nach Rot um. Der Verdunstungsrückstand wird einmal aus Alkohol umkristallisiert und dann viermal mit kaltem Alkohol ausgezogen. Die Mutterlauge und die vereinigten Auszüge lassen nach dem Konzentrieren das Dichlorid sehr unrein ausfallen: F. P. etwa 118°—125°. Seine Reindarstellung wurde nicht angestrebt.

Benzal-(5-methoxy-4-chlor-cumaranon-2)-dichlorid.



a) In die chloroformische Lösung von 8 g Benzalverbindung werden unter Eiskühlung und Turbinieren 6 Mol trocknen Chlors langsam eingeleitet. Nach einiger Zeit beginnen sich farblose Nadeln auszuscheiden. Der etwas klebrige, fast farblose Verdunstungsrückstand wird zweimal aus Eisessig umkristallisiert. Ausbeute 50% d. Th.

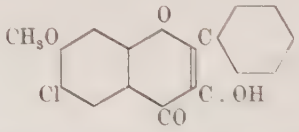
Glänzende, farblose Nädelchen, die bei 227°—228° schmelzen, bei 250° Gas entwickeln und durch konz. Schwefelsäure nicht gefärbt werden.

In der Wärme sind sie in Ligroin und Äthylalkohol schwer, in Eisessig, Aceton mäßig, in Benzol leicht löslich.

0.1287 g Subst.: 0.1552 g AgCl.
$C_{16}H_{12}O_3Cl_3$. Ber. 29.79 Cl.
Gef. 29.83 Cl.

b) Dasselbe Produkt wird mit 4 Mol Chlor aus dem Benzal-(5-methoxy-4-chlor-cumaranon-2) erhalten, womit aufgeklärt ist, daß das dritte Chloratom im sauerstoffhaltigen Benzolkern sitzt.

2-Chlor-3-methoxy-flavonol.



Zu der siedenden Lösung von 4 g Benzal-(5-methoxy-4-chlor-cumaranon-2)-dichlorid in 580 ccm Alkohol werden 2 Mol 1/10n-Natronlauge tropfenweise zugesetzt. Die sofort gelb werdende Lösung rötet sich erst gegen Schluß. Man

macht eben sauer und dampft bis zur beginnenden Kristallisation ein. Der Niederschlag wird mit wenig Alkohol ausgekocht und zweimal aus Benzol umkristallisiert. Ausbeute: 36—40% d. Th.

Nach Erweichen schmelzen die schwachgelben Nädelchen bei 197½°—198½° zusammen.

In der Wärme lösen sie sich in Ligroin sehr schwer, in Alkohol schwer, in Benzol und Eisessig leicht; kaltes Chloroform nimmt sie ziemlich leicht auf.

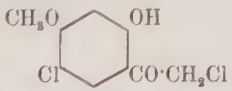
Beim Betupfen mit konz. Schwefelsäure färben sie sich gelb und gehen mit blaugrüner Fluorescens und schwachgelber Farbe in Lösung.

Auch in sehr verdünnter, heißer Natronlauge sind sie sehr schwer löslich.

0.1959 g Subst.: 0.0925 g Ag — Cl. 0.1529 g Subst.: 0.3559 g CO_2, 0.0538 g H_2O.

$C_{16}H_{11}O_4Cl$ Ber. 11.73 Cl, 63.47 C, 3.6 H.
Gef. 11.68 Cl, 63.48 C, 3.9 Cl.

4-Chlor-5-methoxy-2-chloraceto-phenol.



a) In die chloroformische Lösung von 12 g 5-Methoxy-2-chloraceto-phenol wird ohne Kühlung unter Turbinenrührung 1 Mol trocknen Chlors eingeleitet; nach kurzer Zeit entwickelt sich Salzsäure und gegen Schluß scheiden sich kleine, glänzende Nadeln ab. Nach Abdunsten des Lösungsmittels wird der Rückstand mit Alkohol verrieben und 8 Stunden mit gespanntem Dampf behandelt. Das im Kolben Zurückgebliebene wird einmal unter Zusatz von Tierkohle aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute: 40—45% d. Th.

Farblose, glasglänzende Nadeln, die nach Sintern bei 178½°—180° schmelzen.

In der Wärme in Ligroin sehr schwer, in Alkohol schwer, in Benzol, Eisessig, Aceton etwas leichter, ziemlich in Chloroform löslich.

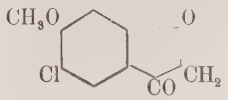
0.1855 g Subst.: 0.2252 g AgCl.
$C_9H_8O_3Cl_2$. Ber. 30.21 Cl.
Gef. 30.03 Cl.

In Destillat wurde nur unveränderter Ausgangskörper gefunden und nicht, wie gehofft, 6-Chlor-5-methoxy-2-chloracetophenol.

b) Die Lösung von 0,8 g 4-Chlor-resorcindimethyläther in 25 ccm Schwefelkohlenstoff wird unter geringer Kühlung mit 0,7 g frischem, feingepulvertem Aluminiumchlorid versetzt und umgeschüttelt, bis alles gelöst ist. Bei Handwärme lässt man hierzu unter Umschwenken 0,6 g Chloracetylchlorid in 5 ccm Schwefelkohlenstoff tropfen und erwärmt 3 Stunden auf einem gelinde siedenden Wasserbad. Nach Abdunsten des Lösungsmittels wird mit Eis und Salzsäure zersetzt und der Niederschlag zur völligen Reinigung zweimal aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute: 55% d. Th.

Da bei diesem Versuch der gleiche Körper erhalten wurde, war dessen Konstitution bestimmt.

4-Chlor-5-methoxy-cumaranon-2.



0,5 g 4-Chlor-5-methoxy-2-chloraceto-phenol kocht man in 50 ccm Alkohol mit $2^1/_2$ Mol kristallisiertem Natriumacetat eine halbe Stunde und gießt dann die Flüssigkeit in 300 ccm Eiswasser. Der Niederschlag wird zur vollkommenen Reinigung einmal aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute: 80 bis 90% d. Th.

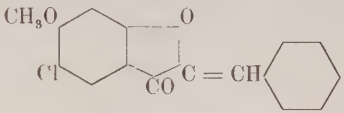
Schwachgelbe Nadeln, die unter vorhergehendem Erweichen und Rotfärbung bei 170°—172° schmelzen, Zer-

setzung; beim Benetzen mit konz. Schwefelsäure und in Lösung helle Rotfärbung.

In heißem Wasser und Ligroin sehr schwer löslich, in warmem Alkohol leichter; siedendes Benzol, Eisessig und Chloroform nehmen die Substanz leicht auf.

0.1701 g Subst.: 0.1234 g AgCl.
$C_9H_7O_3Cl$. Ber. 17.88 Cl.
Gef. 17.95 Cl.

Benzal-(5-methoxy-4-chlor-cumaranon-2).



1 g 4-Chlor-5-methoxy-cumaranon-2 und die berechnete Menge frischdestillierten Benzaldehyds löst man in 80 ccm heißem absoluten Alkohol, kühlt auf 50°—60° ab und versetzt allmählich mit $^1/_2$ ccm 8%iger Natronlauge. Die dunkelrote Lösung wird 10 Stunden auf der angegebenen Temperatur gehalten; alsdann ist die Kondensation beendet. Das auskristallisierte Rohprodukt ist fast ganz rein. Ausbeute: 57% d. Th.

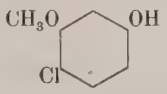
Aus Alkohol lange, farblose oder schwachgelbe, seidenglänzende Nadeln. F. P. (nach Erweichen) 172°—173°. Beim Benetzen mit konz. Schwefelsäure gelborange, in Lösung grünstichiggelb.

In der Hitze ist der Körper in Ligroin sehr schwer, in Alkohol schwer, in Eisessig etwas leichter, in Benzol ziemlich leicht löslich.

0.1714 g Subst.: 0.0866 g AgCl.
$C_{16}H_{11}O_3Cl$. Ber. 12.4 Cl.
Gef. 12.5 Cl.

Bei Anlagerung von 1 Mol Chlor an diesen Körper wurde das früher auf anderem Wege erhaltene Trichlorid gewonnen.

4-Chlor-5-methoxy-phenol.

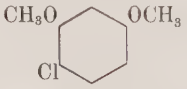


Je 2 g gut getrocknetes 4-Chlor-5-methoxy-anilin [1]) werden in 20 ccm absolutem Alkohol gelöst und unter Kühlung vorsichtig mit 5 g konz. Schwefelsäure versetzt. Man gibt dann 1,5 g Amylnitrit zu und läßt unter häufigem Umschütteln $^3/_4$ Stunden bei 0° stehen. Nachdem die Fällung mit absolutem Aether vollständig gemacht ist, saugt man die farblose Diazoverbindung ab, wäscht mit kaltem absolutem Alkohol und Äther nach und trägt schnell die noch ätherfeuchte Substanz in ein auf 150° erhitztes Gemisch (40 ccm) von 2 Teilen Schwefelsäure und 1 Teil Wasser ein, indem man den Rest mit Wasser vom Filter spült. Das Phenol wird mit Äther der Lösung entzogen und im Vakuum destilliert: Kp. 13 mm, 141°—152°. Es wird zwar fest, bleibt aber schmierig. Da es sehr leicht löslich ist, wurde es nicht weiter gereinigt.

Ein von einer Vorprobe herrührendes Präparat war scheinbar recht rein und schmolz nach Erweichen bei 79°—80°.

Ausbeute: aus 28 g Amin etwa 3 g.

4-Chlor-resorcindimethyläther.



Die alkalische Lösung des 4-Chlor-5-methoxy-phenols wird in der Wärme abwechselnd mit Dimethylsulfat und Natronlauge so lange geschüttelt, bis die Farbe verschwunden ist. Das Methylierungsprodukt wird ausgeäthert und öfters mit Alkali behandelt.

---

1) Seine Darstellung ist in der Einleitung näher beschrieben.

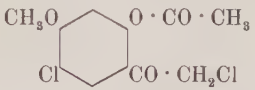
Bei der Destillation ging der 4-Chlor-resorcindimethyläther unter 17—18 mm Druck bei 135°—137° über.

Schwachgelbes Öl, das ähnlich, jedoch weniger ausgeprägt riecht wie Resorcindimethyläther.

0.1674 g Subst.: 0.1376 g AgCl.
$C_8H_9O_2Cl$. Ber. 20.58 Cl.
. Gef. 20.33 Cl.

Bei der Behandlung dieses Körpers mit Chloracetylchlorid in Gegenwart von Aluminiumchlorid wurde die gleiche Substanz erhalten wie bei der Chlorierung des 5-Methoxy-2-chloraceto-phenols, womit die Stellung des eingetretenen Chloratoms festgelegt war.

Acetat des 4-Chlor-5-methoxy-2-chloraceto-phenols.



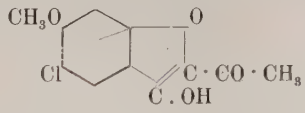
1 g Oxyketon wird mit überschüssigem Essigsäureanhydrid unter Zusatz von 2—3 Tropfen konz. Schwefelsäure eine halbe Stunde gekocht. Man gießt die dunkle Lösung in Wasser, neutralisiert mit Soda und trocknet den Niederschlag im Exsiccator. Durch Auskochen mit Petroläther unter Verwendung der Mutterlauge wird das Acetat herausgelöst und durch Umkristallisieren aus Benzin gereinigt.

Das in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, Petroläther und Benzin ausgenommen, leicht lösliche, farblose, kristallinische Pulver schmilzt bei 92°—94°.

Die Ausbeute bleibt auch bei nochmaliger gleicher Behandlung des in Petroläther unlöslichen Rückstandes recht dürftig.

0.1760 g Subst.: 0.1839 g AgCl.
$C_{11}H_{10}O_4Cl_2$. Ber. 25.63 Cl.
Gef. 25.85 Cl.

1-Acetyl-2-oxy-4-chlor-5-methoxy-cumaron.



Es wird genau nach dem Verfahren von Auwers[1]) aus dem eben beschriebenen Acetat gewonnen. Ausbeute: 40% d. Th.

Aus Methylalkohol oder Benzin hellgelbbraune, glänzende Nadeln vom F. P. 162°—163°.

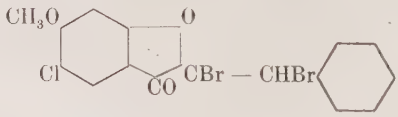
Leicht löslich in Benzol, Eisessig und Chloroform, schwer in Methylalkohol und siedendem Benzin, leichter in warmem Methylalkohol, sehr schwer in kaltem Benzin.

Verdünnte Natronlauge und Sodalösung nehmen die fein verteilte Substanz leicht unter sehr schwacher Gelbfärbung auf; die Lösung in konz. Schwefelsäure sieht schwachgrünlichgelb aus.

0.1459 g Subst.: 0.0883 g AgCl.
$C_{11}H_9O_4Cl$. Ber. 14.76 Cl.
Gef. 14.97 Cl.

Durch Behandlung seiner sehr verdünnten alkalischen Lösung mit der äquivalenten Menge Diazobenzolchlorid erhält man ein orangegefärbtes, in Alkohol recht schwer lösliches Kristallpulver, das von konz. Schwefelsäure mit kirschroter und von verdünntem Alkali nach Benetzen durch Alkohol mit roter Farbe aufgenommen wird. Es schmilzt bei etwa 215°—220° und ist nach Analogie als das 1-Phenylhydrazon des 1-Keto-4-chlor-5-methoxy-cumaranon-2 anzusehen.

Benzal-(5-methoxy-4-chlor-cumaranon-2)-dibromid.



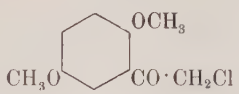
1) Ber. 43, 2197 (1910).

1 g Benzal-(5-methoxy-4-chlor-cumaranon-2) wird in Chloroform gelöst und unter Kühlung mit einem etwa 3 Mol Brom enthaltenden Gemisch von Brom und Chloroform allmählich versetzt. Der Verdunstungsrückstand wird einmal aus Alkohol umkristallisiert. Farblose Nadeln, die bei 219° unter Gasentwicklung und Zersetzung schmelzen.

Das Bromid wurde nicht weiter gereinigt, auch nicht analysiert, sondern sofort in der bekannten Art mit 2 Mol 1/10n-Natronlauge in das 2-Chlor-3-methoxy-flavonol (siehe oben) übergeführt.

II. Hydrochinon-Reihe.

Chloraceto-hydrochinondimethyläther.



Zu 11 g Hydrochinondimethyläther in 60 ccm Schwefelkohlenstoff gibt man unter Kühlung 10 g nicht mehr ganz frisches, gepulvertes Aluminiumchlorid, bringt durch Umschwenken etwa die Hälfte in Lösung und läßt dazu 9 g Chloracetylchlorid in 15 ccm Schwefelkohlenstoff langsam fließen, wobei kräftig umgeschüttelt wird. Nach 3-stündigem Stehen auf dem Wasserbade soll der Schwefelkohlenstoff bei geringer Rückflußkühlung verdampft sein. Das bei der Zersetzung mit Eis und Salzsäure erhaltene Öl wird durch Abkühlen zum Erstarren gebracht, worauf man das Produkt mit Methylalkohol verreibt und aus Ligroin umkristallisiert. Es scheidet sich ein Gemisch gelber und weißer Kristalle ab, aus dem man durch kalten Alkohol die ersteren herauslöst. Die

---

1) Ullmann, Ann. 327, 116 (1903).

zurückbleibenden farblosen Nadeln werden dann aus demselben Medium umkristallisiert.

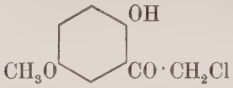
F. P. (nach Sintern): 87°—88°.

In kaltem Chloroform, Benzol und Eisessig leicht löslich, in Ligroin und Alkohol schwer, in warmem Alkohol leicht, in siedendem Petroläther sehr schwer löslich.

Die alkoholische Lösung wird auch in der Wärme weder von verdünnter Natronlauge noch wässrigem Natriumacetat angegriffen und gibt mit Ferrichlorid Gelbfärbung.

0.2734 g Subst.: 0.1828 g AgCl.
$C_{10}H_{11}O_3Cl$. Ber. 16.55 Cl.
Gef. 16.54 Cl.

4-Methoxy-2-chloraceto-phenol.



44 g Hydrochinondimethyläther[1]) werden in 240 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst und unter Eiskühlung mit 44 g feingepulvertem, frischdargestelltem Aluminiumchlorid versetzt, das durch Umschwenken fast vollkommen in Lösung gebracht werden muß. Man läßt dann bei gewöhnlicher Temperatur 36 g Chloracetylchlorid in 50 ccm des genannten Verdünnungsmittels unter Schütteln langsam zutropfen und erwärmt schließlich auf einem anfangs mäßig siedenden Wasserbade unter guter Rückflußkühlung bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung (mindestens 20 Stunden). Das Zersetzungsprodukt wird mit Methylalkohol verrieben und durch einmalige Kristallisation aus Ligroin rein erhalten. Ausbeute: 65% d. Th.

Gelbe Nadeln oder unregelmäßig ausgebildete Blättchen vom F. P. 81°—82½° (nach Erweichen).

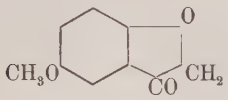
1) a. a. O.

In der Kälte in Petroläther fast unlöslich, in Ligroin sehr schwer, in Methyl- und Äthylalkohol ziemlich leicht, in Benzol und Eisessig leicht, in Chloroform sehr leicht löslich. Beim Erwärmen in Petroläther sehr schwer, in Ligroin leichter, sonst sehr leicht löslich.

Die gelbe alkalische Lösung färbt sich bald rot.

0.2813 g Subst.: 0.2006 AgCl.
$C_9H_9O_3Cl$. Ber. 17.75 Cl.
Gef. 17.64 Cl.

4-Methoxy-cumaranon-2.



10 g 4-Methoxy-2-chloraceto-phenol werden in 150 ccm Alkohol mit 2 Mol kristallisiertem Natriumacetat drei Viertelstunden gekocht, wobei sich die Flüssigkeit rötet und Kochsalz ausscheidet. Man gießt dann in 1 Ltr. eisgekühlte Natriumchloridlösung und saugt den feinkristallinischen Niederschlag ab. Er ist entweder schon rein oder wird noch einmal aus Ligroin umkristallisiert. Ausbeute 70—75% d. Th.

Die fleischfarbenen, unregelmäßig ausgebildeten Blättchen schmelzen nach vorhergehendem Sintern bei $91^3/_4{}^0$—$92^3/_4{}^0$.

In der Kälte sehr leicht löslich in Eisessig, leicht in Benzol und Chloroform, ziemlich leicht in Alkohol. In der Wärme wird die Verbindung von Wasser recht schwer, von Petroläther wenig, von Ligroin schwer aufgenommen.

Ihre Lösung in konz. Schwefelsäure ist rot, die wäßrige fluoresciert stark blau.

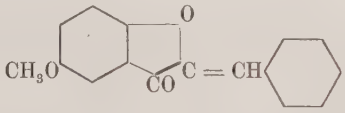
0.1657 g Subst.: 0.4027 g CO_2, 0.0727 g H_2O.
$C_9H_8O_3$. Ber. 65.85 C, 4.88 H.
Gef. 66.28 C, 4.91 H.

Versuch,
aus dem Chloraceto-hydrochinondimethyläther das 4-Methoxy-cumaranon-2 zu erhalten.

0,9 g des genannten Äthers werden in 15 ccm absolutem Alkohol mit 1 g Kaliumacetat bis zum Aufhören der Chlorkaliumabscheidung gekocht (12 Stunden). Die rote Lösung läßt beim Verdünnen mit Wasser ein Öl ausfallen, das mit Äther aufgenommen, mit Wasser ausgeschüttelt und nach dem Trocknen über Glaubersalz im Vakuum destilliert wird: Kp. $12^1/_2$ mm, 190°—195°, Es erstarrt nach einiger Zeit, ist aber noch chlorhaltig. Leicht löslich in den gebräuchlichen Mitteln.

Seine Lösung in konz. Schwefelsäure ist braungelb, während die des Cumaranons rot ist. Mit wäßriger oder alkoholischer Natronlauge gekocht, gibt es im Gegensatz zum Cumaranon keine Rotfärbung.

Benzal-(4-methoxy-cumaranon-2).



10,5 g 4-Methoxy-cumaranon-2 werden mit 6,8 g frischdestilliertem Benzaldehyd in 53 ccm absolutem Alkohol bei 50°—60° gelöst und unter möglichster Einhaltung dieser Temperatur allmählich mit 1,5 ccm 50%iger Natronlauge versetzt, wobei sich das Gemisch erwärmt. Nach einer Stunde ist die Reaktion beendet. Das aus der dunkelroten Lösung kristallinisch ausgefallene Kondensationsprodukt wird mit kaltem Alkohol, verdünnter Schwefelsäure und Wasser gewaschen. Wenn nötig, wird es noch einmal aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute: 60—80% d. Th.

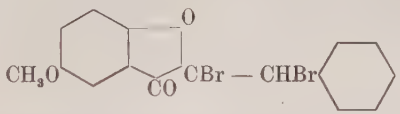
Reingelbe, glasglänzende Nadeln vom F. P. 131°—132°. Beim Betupfen mit konz. Schwefelsäure färben sie sich rot, die Lösung ist gelborange.

In der Wärme ist der Körper ansteigend löslich in Petroläther, Benzin, Methyl- und Äthylalkohol. Er läßt sich aus ihnen gut umkristallisieren. Benzol und Eisessig lösen ihn in der Kälte ziemlich, Chloroform sehr leicht.

0.1602 g Subst.: 0.4484 g CO_2, 0.0686 g H_2O.
$C_{16}H_{12}O_3$. Ber. 76.2 C, 4.7 H.
Gef. 76.34 C, 4.78 H.

Aus der Kondensationsmutterlauge konnte durch Ausspritzen mit Wasser noch ein zweites, hochschmelzendes Produkt gewonnen werden, das nicht untersucht wurde.

Benzal-(4-methoxy-cumaranon-2)-dibromid.



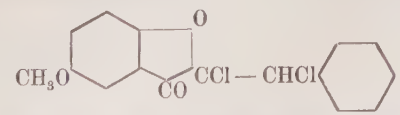
Zu der eisgekühlten chloroformischen Lösung von 5 g Benzal-(4-methoxy-cumaranon-2) werden $1^1/_2$ Mol Brom im neunfachen Volumen Chloroform allmählich zugegeben. Das Rohprodukt wird durch einmaliges Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt. Ausbeute: 80% d. Th.

Farblose Nadeln vom F. P. 142°—143°; bei 190° Gasentwicklung. Keine Verfärbung mit konz. Schwefelsäure.

In kaltem Benzol und Chloroform leicht, in Eisessig leichter, in Alkohol sehr schwer, beim Erwärmen in Petroläther sehr schwer, in Benzin und Methylalkohol leichter, in Alkohol ziemlich löslich.

0.2034 g Subst.: 0.1863 g AgBr.
$C_{16}H_{12}O_3Br_2$. Ber. 38.83 Br.
Gef. 38.98 Br.

Benzal-(4-methoxy-cumaranon-2)-dichlorid.



Unter Turbinieren und Eiskühlung leitet man in die

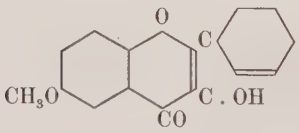
chloroformische Lösung von 5 g Benzal-(4-methoxy-cumaranon-2) 3 Atomg. trocknes Chlor ein, und reinigt nach Abdunsten des Chloroforms den kristallinischen, etwas klebrigen Rückstand durch Umkristallisieren aus Alkohol. Ausbeute: 50 bis 60% d. Th.

Farblose, glänzende Nadeln, die nach Erweichen bei 127°—128° schmelzen und von 200° an Gas entwickeln. Konz. Schwefelsäure bringt keine Farbänderung hervor.

In der Wärme ist die Substanz in Petroläther sehr schwer, in Benzin und Methylalkohol schwer, in Alkohol leichter löslich; sie läßt sich aus diesen Mitteln gut umkristallisieren. In kaltem Chloroform sehr leicht, in Benzol leicht, in Eisessig schwerer, in der Hitze leicht löslich.

0.2681 g Subst.: 0.2382 g AgCl.
$C_{16}H_{12}O_3Cl_2$. Ber. 21.98 Cl.
Gef. 21.98 Cl.

2-Methoxy-flavonol.



a) Zur siedenden Lösung von 3 g Benzal-(4-methoxy-cumaranon-2)-dibromid werden 3 Mol 4/10n-Natronlauge (das dritte Mol zur Salzbildung!) zugetröpfelt. Die Aufarbeitung ist die übliche. Das Rohprodukt wird zweimal mit wenig Alkohol ausgekocht und einmal daraus umkristallisiert. Ausbeute: 50—60% d. Th.

Schwachgelbe Nadeln vom F. P. 203°—204° (nach St. v. Kostanecki[1]): 204°—205°) mit allen von diesem Autor angegebenen Merkmalen.

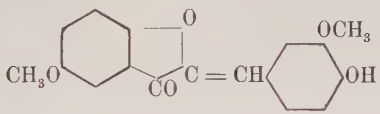
1) Ber. 37, 275 ff. (1904).

b) Die besten Ausbeuten werden erzielt, wenn 3 Mol normaler Natronlauge zur alkoholischen Lösung des Benzal-(4-methoxy-cumaranon-2)-dichlorids getropft werden (2,1 g in 150 ccm Alkohol). Das Rohprodukt wird durch einmaliges Umkristallisieren aus diesem Mittel gereinigt. Ausbeute: 80% d. Th.

Das Acetat des 2-Methoxy-flavonols wird durch $^1/_4$-stündiges Kochen mit entwässertem Natriumacetat und überschüssigem Essigsäureanhydrid erhalten.

Aus Alkohol derbe, weiße Nadeln, F. P. 162°—163° (nach v. Kostanecki 164°—166°).[1])

3′-Methoxy-4′-oxy-benzal-(4-methoxy-cumaranon-2).



12 g 4-Methoxy-cumaranon-2 werden mit 11,2 g Vanillin in 80 ccm absolutem Alkohol bei 50°—60° nach und nach mit 20 Tropfen konzentrierter Salzsäure versetzt. Man hält während zwei Stunden auf der angegebenen Temperatur und kristallisiert das in kleinen Kugeln ausgeschiedene Kondensationsprodukt einmal aus Alkohol um. Ausbeute: 60 bis über 70% d. Th.

Aus weniger konz. Lösungen lange, gelbe, seidenglänzende, rosettenartig gruppierte Nadeln. F. P. $160^1/_2{}^0$—$161^1/_2{}^0$ nach vorhergehendem Erweichen.

In siedendem Ligroin und kaltem Alkohol, Benzol, Eisessig sehr schwer, beim Erwärmen in Alkohol und Benzol schwer, in heißem Eisessig leicht, in kaltem Chloroform ziemlich leicht löslich.

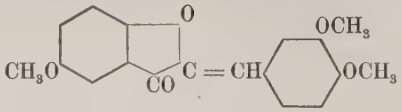
---

1) a. a. O.

Verdünnte Natronlauge nimmt den Körper mit roter Farbe auf.

0.1520 g Subst.: 0.3799 g CO_2, 0.0628 g H_2O.
$C_{17}H_{14}O_5$. Ber. 68.45 C, 4.69 H.
Gef. 68.17 C, 4.62 H.

3′-,4′-Di-methoxy-benzal-(4-methoxy-cumaranon-2).

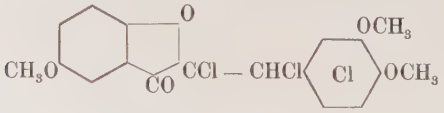


Die eben beschriebene Substanz wird in 10%iger Kalilauge unter Erwärmen gelöst und mit Portionen von Dimethylsulfat und 20%iger Lauge solange kräftig geschüttelt, bis die Lösung farblos geworden ist. Man filtriert ab, wäscht mit warmem Wasser bis zur neutralen Reaktion und reinigt durch Umkristallisieren aus Alkohol. Ausbeute: 70—76% d. Th.

Gelbe, glasglänzende Nadeln, die nach Erweichen bei 171½°—172° schmelzen. Beim Betupfen mit konz. Schwefelsäure dunkel-, in Lösung kirschrot. In siedendem Ligroin und kaltem Alkohol sehr schwer, in warmem Alkohol und kaltem Eisessig schwer, in heissem Eisessig und kaltem Chloroform leicht löslich. Benzol nimmt die Substanz reichlich auf.

0.1364 g Subst.: 0.3465 g CO_2, 0.0609 g H_2O.
$C_{18}H_{16}O_5$. Ber. 69.23 C, 5.13 H.
Gef. 69.28 C, 5.0 H.

3′-,4′-Di-methoxy-?-chlor-benzal-(4-methoxy-cumaranon-2)-dichlorid. (?)



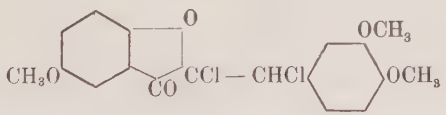
Die Lösung von 1 Mol 3′-,4′-Dimethoxy-benzal-(4-methoxy-cumaranon-2) wird in Chloroform unter Kühlen und Rühren mit $1^1/_2$ Mol Chlor behandelt. Die anfängliche Rotfärbung schlägt in Hellgelb um und es entwickelt sich Salzsäure. Das kristallinische Rohprodukt wird aus Alkohol gereinigt. Öfteres Umkristallisieren drückt den Schmelzpunkt herab und die Substanz wird gelbstichig.

Farblose Nadeln vom F. P. 177°—178°, mit konz. Schwefelsäure benetzt und in Lösung sehr schwach gelb.

In der Wärme kaum in Petroläther, wenig in Benzin und Methylalkohol, sehr schwer in Äthylalkohol, leicht in Eisessig löslich. Die Substanz kann aus diesen Mitteln, das erste ausgenommen, umkristallisiert werden. Leicht löslich in Chloroform und siedendem Benzol, in der Kälte mittelschwer.

0.1983 g Subst.: 0.2047 g AgCl.
$C_{18}H_{15}O_5Cl_3$. Ber. 25.51 Cl.
Gef. 25.45 Cl.

3′-,4′-Di-methoxy-benzal-(4-methoxy-cumaranon-2)-dichlorid.



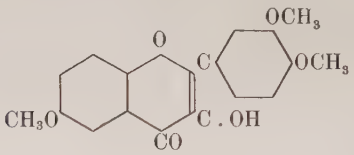
In die konzentrierte chloroformische Lösung von 4 g 3′-,4′-Di-methoxy-benzal-(4-methoxy-cumaranon-2) wird unter Rühren und Eiskühlung genau 1 Mol Chlor eingeleitet. Die Lösung rötet sich und lässt unter Salzsäureentwicklung einen gelben Körper ausfallen, der abfiltriert, und einmal aus Alkohol umkristallisiert, bei etwa 215°—216° schmilzt. Seine Schwerlöslichkeit, intensive Farbe und sein Unvermögen, mit alkoholischer Natronlauge auch nur eine Spur alkalilösliches

Produkt zu liefern, kennzeichnen ihn als Monochlorderivat. Näher untersucht wurde er nicht.

Der Verdunstungsrückstand des chloroformischen Filtrats wird mit Äther verrieben und abgesaugt. Ausbeute: 2,3 g.

Schwachgelbe Substanz, die unscharf bei 145°—153° schmilzt.

2-,3′-,4′-Tri-methoxy-flavonol.



2,3 g des nicht gereinigten 3′-,4′-Dimethoxy-benzal-(4-methoxy-cumaranon-2)-dichlorids werden schnell in 250 ccm siedendem Alkohol gelöst und auf einmal mit 3 Mol 2n-Natronlauge versetzt. Die dunkelrote Lösung wird noch eine Minute im Kochen gehalten, mit 600 ccm heissem Wasser verdünnt und nach kurzem Absetzen des Nichtgelösten noch warm filtriert. Das beim Ansäuern ausgeschiedene Flavonol wird durch mehrmaliges Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt. Ausbeute: 0,5 g = über 25 % d. Th.

F. P. 190° (nach v. Kostanecki[1]) 189°—190°.) Die Eigenschaften stimmen mit den von diesem Autor angegebenen überein; nur ist das Natriumsalz nicht unlöslich, sondern nur schwer löslich.

Das Acetat des 2-,3′-,4′-Tri-methoxy-flavonols wird auf die übliche Art hergestellt und aus verdünntem Alkohol umkristallisiert.

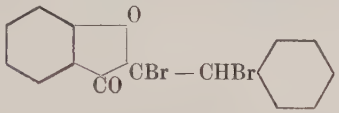
F. P. 139½°—140½° (nach v. Kostanecki 140°—141°).

---

1) Ber. 37, 780 (1904).

III. Phenol-Reihe.

Benzal-(cumaranon-2)-dibromid.



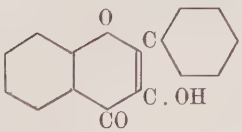
Es wird in der bekannten Weise aus 1 Mol Benzal-cumaranon-2, dessen Darstellung in der Einleitung angegeben ist, und 1 Mol Brom in Chloroform gewonnen und zur völligen Reinigung einmal aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute: 64—80% d. Th.

Farblose Nadeln, welche bei 147,5°—148,5° sich verflüssigen und bei 190° Gas entwickeln.

Kaum löslich in Petroläther, in Benzin und Methylalkohol etwas, in Äthylalkohol sehr schwer, in Eisessig leichter, in Benzol und Chloroform leicht löslich. Beim Erwärmen in Benzin und Methylalkohol leichter, in Alkohol ziemlich löslich.

0.1592 g Subst.: 0.1575 g AgBr.
$C_{15}H_{10}O_2Br_2$. Ber. 41.88 Br.
Gef. 42.1 Br.

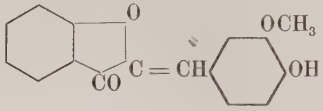
Flavonol.



Die siedende alkoholische Lösung von 3 g Benzal-cumaranon-dibromid wird tropfenweise mit 221 ccm $^1/_{10}$n-Natronlauge (etwas weniger als 3 Mol) versetzt. Trotzdem beim schwachen Ansäuern ein Teil Flavonol ausfällt, wird etwa die Hälfte des Alkohols abdestilliert und das kristallinisch ausgeschiedene Rohprodukt aus dem gleichen Mittel gereinigt. Ausbeute: 32% d. Th.

Die hellgelben Nadeln schmelzen bei 168°—169° (nach v. Kostanecki[1]) 169°—170°) und zeigen alle in der Literatur angegebenen Eigenschaften, insbesondere die schöne violette Fluorescenz der schwefelsauren Lösung.

3′-Methoxy-4′-oxy-benzal-(cumaranon-2).



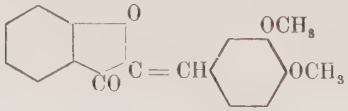
Die Lösung von 3 g Cumaranon und 2,4 g Vanillin in 8 ccm absolutem Alkohol wird während $^3/_4$ Stunden auf 60°—70° gehalten und anfangs in kurzen Abständen mit 6 Tropfen konz. Salzsäure versetzt. Das Rohprodukt wird mit kaltem Alkohol verrieben und damit gewaschen. Es ist so gut wie rein. Ausbeute: 60% d. Th. und darüber.

Aus Eisessig oder Alkohol gelbe, etwas rotstichige Nadeln von F. P. 203°.

In der Wärme zunehmend, aber schwer löslich in Benzin, Methyl-, Äthylalkohol, Benzol und Eisessig; Chloroform nimmt es in der Kälte leicht auf. In sehr verdünnter kalter Natronlauge mit roter Farbe löslich.

0.1498 g Subst.: 0.3909 g CO_2, 0.0601 g H_2O.
$C_{16}H_{12}O_4$. Ber. 71.64 C, 4.48 H.
Gef. 71.17 C, 4.49 H.

3′-,4′-Di-methoxy-benzal-(cumaranon-2).



9 g des eben behandelten Benzal-cumaranons werden in der Hitze in 150 ccm Wasser und 9 ccm 30%iger Natronlauge gelöst und mit 3 ccm Dimethylsulfat geschüttelt. Unter ab-

1) Ber. 37, 2820 (1904).

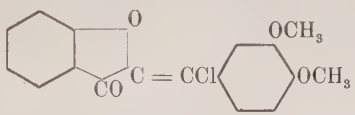
wechselnder Zugabe der angegebenen Mengen Lauge und Methylierungsmittel wird so lange kräftig geschüttelt, bis die Farbe der Lösung verblasst ist. Man saugt noch heiss ab, wäscht gut mit siedendem Wasser und kristallisiert aus Alkohol um. Ausbeute: ca. 80% d. Th.

Feine, seidenglänzende, gelbe Nadeln, die bei 159°—160° schmelzen. Beim Betupfen mit konz. Schwefelsäure färben sich die Kristalle dunkelrot, ihre Lösung ist braunrot.

Leicht löslich in Chloroform. Von Benzol und Eisessig wird es ziemlich reichlich aufgenommen; in Methyl- und Äthylalkohol löst es sich erst beim Erwärmen leichter.

0.1303 g Subst.: 0.3453 g CO_2, 0.0593 g H_2O.
$C_{17}H_{14}O_4$. Ber. 72.34 C, 4.96 H.
Gef. 72.28 C, 5.09 H.

3′-,4′-Di-methoxy-α-chlor-benzal-(cumaranon-2).



Lässt man auf die eisgekühlte chloroformische Lösung von 1 Mol Benzal-(cumaranon-2)-3′-,4′-dimethyläther 1 Mol Chlor einwirken und kristallisiert aus Alkohol und Eisessig um, so erhält man die in der Überschrift genannte Substanz in 8%iger Ausbeute.

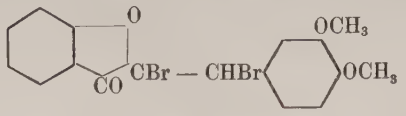
Das in den Mutterlaugen wahrscheinlich enthaltene Dichlorid wurde nicht isoliert.

Kleine, gelbe, glasglänzende Nadeln vom F. P. 211°—212°.

In kaltem Alkohol wenig, in Eisessig schwerer, in Benzol ziemlich, in Chloroform leicht löslich; beim Erwärmen wird es von Benzin etwas, von Alkohol sehr schwer, von Benzol leichter, von Eisessig leicht aufgenommen.

0.1623 g Subst.: 0.0758 g AgCl.
$C_{17}H_{13}O_4Cl$. Ber. 11.23 Cl.
Gef. 11.55 Cl.

3′-,4′-Di-methoxy-benzal-(cumaranon-2)-dibromid.



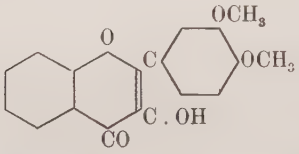
Der Körper wird in der gewohnten Art gewonnen und, da er auch gegen Benzol-Ligroin als Kristallisationsmittel nicht ganz beständig ist, nur durch Verreiben und Waschen mit Äther gereinigt.

Löst man ihn zweimal aus dem genannten Gemisch um, so erhält man ihn als hellgelbbraunes Kristallpulver, das sich bald dunkler färbt und bei etwa 142° schmilzt.

Aus 2 g 3′-,4′-Di-methoxy-benzal-cumaranon werden so 1,5 g Dibromid gewonnen (31% d. Th.).

Es ist leicht löslich in Benzol und Chloroform, schwer in warmem Alkohol, sehr schwer in siedendem Ligroin.

3′-,4′-Di-methoxy-flavonol.



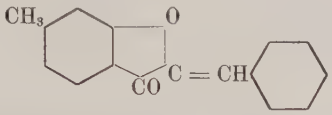
1,5 g des durch zweimaliges Umkristallisieren aus Benzol-Ligroin etwas gereinigten Dibromids werden schnell in 120 ccm siedendem Alkohol gelöst und auf einmal mit nicht ganz 3 Mol doppelt normaler Natronlauge versetzt (5 ccm). Man lässt noch eine Minute kochen, verdünnt mit dem dreifachen Volumen heissem Wasser und filtriert sofort. Beim Ansäuern der roten Lösung fällt das Flavonol aus, das nach dreimaligem Umkristallisieren aus Alkohol bei 198°—199° schmilzt (nach v. Kostanecki[1]) 199°—200°). Die Ausbeute ist nicht gut.

Dunkelgelbe, glänzende Nadeln mit allen ihnen zukommenden Eigenschaften.

1) Ber. 38, 2181 (1905).

IV. m-Kresol-Reihe.

Benzal-(5-methyl-cumaranon-2).



10 g 5-Methyl-cumaranon-2 [1]) werden mit 7,2 g frischdestilliertem Benzaldehyd in 10 ccm absolutem Alkohol bei 60°—70° unter zeitweisem Umschütteln mit 20 Tropfen 50%iger Natronlauge allmählich versetzt und auf der bezeichneten Temperatur 1 Stunde gehalten. Das ausgeschiedene Condensationsprodukt wird mit kaltem Alkohol verrieben, mit Säure und Wasser gewaschen und einmal aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute: 80% d. Th.

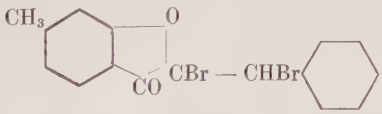
Glänzende, blassgelbe, öfter rhombisch begrenzte Blättchen, die sich bei 153° verflüssigen.

Sie sind wenig löslich in den gebräuchlichen Medien, auch in Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff; beim Erwärmen schwer in Alkohol, leicht in Eisessig und Benzol.

Beim Betupfen mit konz. Schwefelsäure färben sie sich orange und gehen gelb in Lösung: schwachgrünliche Fluorescenz.

0.2283 g Subst.: 0.6829 g CO_2, 0.1044 g H_2O.
$C_{16}H_{12}O_2$. Ber. 81.35 C, 5.08 H.
Gef. 81.58 C, 5.12 H.

Benzal-(5-methyl-cumaranon-2)-dibromid.



Zu der gekühlten chloroformischen Lösung von 1 Mol Benzal-(5-methyl-cumaranon-2) setzt man 1 Mol Brom und

1) Fries u. Finck, Ber. 41, 4273 (1908).

lässt längere Zeit stehen. Der etwas klebrige Verdunstungsrückstand wird mit Methylalkohol verrieben und zum grössten Teil in siedendem Benzin gelöst. Der Rückstand wird nochmals mit der Mutterlauge ausgekocht; er enthält ein nicht untersuchtes, schwer lösliches Nebenprodukt. Ausbeute: 70% d. Th.

Farblose Nadeln, die bei 153°—154° schmelzen und bei dieser Temperatur Gas entwickeln. Gegen öfteres Umkristallisieren sind sie empfindlich. Wird ihre heiss gesättigte alkoholische Lösung eine Stunde unter Rückfluss gekocht, so spaltet sich etwas Bromwasserstoff ab und die Lösung färbt sich hellgelb (Monobromid). Die auskristallisierenden Nadeln sind nicht mehr vollkommen farblos, sondern ganz schwach gelbstichig. Ihr Schmelzpunkt liegt etwa 6° tiefer als vorher.

In der Kälte ganz wenig löslich in Benzin, Methyl- und Äthylalkohol, recht schwer in siedendem Methyl- und Äthylalkohol und kaltem Eisessig, schwer in warmem Benzin, leicht in kaltem Benzol und Chloroform. Beim Benetzen mit konz. Schwefelsäure scheinen sich die Kristalle etwas zu röten.

0.1453 g Subst.: 0.1384 AgBr.
$C_{16}H_{12}O_2Br_2$. Ber. 40.40 Br.
Gef. 40.53 Br.

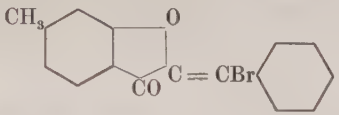
Behandlung des Benzal-(5-methyl-cumaranon-2)-dibromids mit $^1/_{10}$n-Natronlauge und Trennung der beiden Reaktionsprodukte.

Zu der siedenden alkoholischen Lösung von 6 g Benzal-(5-methyl-cumaranon-2)-dibromid in 400 ccm Alkohol lässt man langsam 2 Mol $^1/_{10}$n-Natronlauge zutropfen, macht dann sogleich schwach sauer und dampft den Alkohol bis zur beginnenden Trübung ab. Den beim langsamen Erkalten sich abscheidenden kristallinischen Niederschlag löst man in 150 ccm warmem Alkohol, fügt bei Zimmertemperatur 5 ccm doppelt normaler Natronlauge hinzu und verdünnt langsam

mit 450 ccm Wasser. Man erhitzt bis fast zum Sieden, filtriert die ausgeschiedene Substanz schnell ab und wäscht ordentlich mit sehr verdünnter heisser Lauge und Wasser. Die Menge des aus dem gelben Filtrat in Freiheit gesetzten Flavonols entspricht etwa der des Ungelösten.

Alkaliunlöslicher Teil.

α-Brom-benzal-(5-methyl-cumaranon-2).



Der Filterrückstand wird nach dem Trocknen durch einmaliges Umkristallisieren aus Benzin vollkommen rein erhalten.

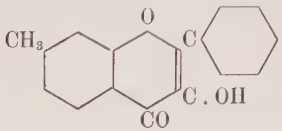
Gelbe, glänzende Nadeln, die sich nach Erweichen bei 135°—136° verflüssigen. Mit konz. Schwefelsäure betupft rotorange, gelöst orange.

Sehr schwer löslich in siedendem Petroläther, ziemlich schwer in Methylalkohol und Benzin, beim Erwärmen leicht; in der Kälte zunehmend löslich bis zur leichten Aufnahme in Alkohol, Eisessig, Benzol.

0.1786 g Subst.: 0.1063 g AgBr.
$C_{16}H_{11}O_2Br$. Ber. 25.4 Br.
Gef. 25.33 Br.

Alkalilöslicher Teil.

3-Methyl-flavonol.



Durch Umkristallisieren aus Alkohol erhält man es in schwachgelben Nadeln vom F. P. 160°.

Eine ihm anhaftende minimale Spur Brom lässt sich weder durch Umkristallisieren noch durch Reinigung über das Acetat entfernen. Ausbeute: etwa 23 % d. Th.

Es ist ansteigend löslich in der Wärme in Petroläther, Benzin, Methyl- und Äthylalkohol, Eisessig, Benzol, Chloroform und lässt sich aus ihnen, das letztere ausgenommen, mit wachsenden Verlusten umkristallisieren.

Beim Betupfen mit konz. Schwefelsäure färben sich die Kristalle schön gelb und gehen mit blassgelber Farbe und prachtvoller blauer Fluorescenz in Lösung. Von sehr verdünnter warmer Natronlauge werden sie nur schwer aufgenommen.

0.1494 g Subst.: 0.4175 g CO_2, 0.0644 g H_2O.
$C_{16}H_{12}O_3$. Ber. 76.19 C, 4.76 H.
Gef. 76.21 C, 4.82 H.

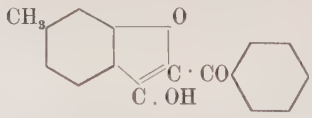
Acetyl-3-methyl-flavonol.

Man erhält es aus dem Flavonol durch $^1/_2$-stündiges Kochen mit Essigsäureanhydrid und entwässertem Natriumacetat.

Aus verdünntem Alkohol lange, farblose Nadeln vom F. P. 122°—123°.

Durch kurzes Kochen mit alkoholischer Natronlauge wird es in das 3-Methyl-flavonol zurückverwandelt.

1-Benzoyl-2-oxy-5-methyl-cumaron.



0,7 g α-Brom-benzal-(5-methyl-cumaranon-2) werden mit 0,25 g Natronlauge in 3,5 ccm Wasser und 47 ccm Alkohol eine halbe Stunde gekocht. Beim Verdünnen mit dem doppelten Volumen Wasser trübt sich die blaugrüne Lösung

etwas; nach Ansäuern und zweitägigem Stehen saugt man den schwer filtrierbaren, rötlichen Niederschlag ab, trocknet im Exsiccator und reinigt aus Methylalkohol.

Hell- bis dunkelgelbe zu Rosetten geordnete, derbe Nadeln, die bei 84°—86° schmelzen. Nicht ganz bromfrei.

Sehr leicht löslich in Chloroform, Benzol, Äther, leicht in Alkohol, schwerer in Methylalkohol, ziemlich schwer in Benzin und Petroläther.

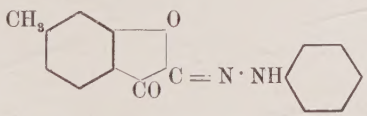
Beim Betupfen mit konz. Schwefelsäure färben sich die Kristalle gelborange und gehen gelb ohne Fluorescenz in Lösung. Etwa 3%iges Alkali nimmt sie in der Wärme ziemlich leicht unter Gelbfärbung auf.

Die Ausbeute lässt zu wünschen übrig.

0.0787 g Subst.: 0.2195 g CO_2, 0.0340 g H_2O.
$C_{16}H_{12}O_3$. Ber. 76.19 C, 4.76 H.
Gef. 76.09 C, 4.83 H.

Zur Charakterisierung des eben beschriebenen Acylcumarons wurde noch folgender Körper hergestellt:

1-Phenylhydrazon des 1-Keto-5-methylcumaranons-2.



a) Es wird in Eisessiglösung aus dem 5-Methylcumaranon-2 auf dieselbe Art gewonnen, wie es beim analogen 5-Methoxy-Körper beschrieben ist.

Aus viel Alkohol umkristallisiert prachtvolle, glänzende, goldgelbe, dünne Blättchen, die bei 237°—238° schmelzen.

Konz. Schwefelsäure nimmt sie mit kirschroter, verdünntes Alkali nach vorherigem Benetzen durch Alkohol mit roter Farbe auf; beim Verdünnen mit Wasser erfolgt erst nach einiger Zeit Abscheidung.

Auch in der Wärme in den gebräuchlichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich ausser in Benzol und Chloroform, die es etwas leichter aufnehmen.

0.1434 g Subst.: 14 ccm N (15°, 729 mm, 50%ige KOH).
$C_{15}H_{12}O_2N_2$. Ber. 11.11 N.
Gef. 11.07 N.

b) 1-Benzoyl-2-oxy-5-methyl-cumaranon-2 wird in überschüssigem, sehr verdünnten Alkali gelöst und mit der berechneten Menge Diazobenzolchlorid versetzt. Ein Teil des Hydrazons fällt sofort aus, der andere wird durch Ansäuern zur Abscheidung gebracht.

Vorliegende Arbeit wurde Ende des Sommersemesters 1912 in Greifswald begonnen und im März 1914 in Marburg beendet.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer,

Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. K. v. Auwers,

für seine vielseitige Anregung und liebenswürdige Unterstützung aufrichtigsten und herzlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Der Verfasser dieser Arbeit, Paul Pohl, katholischer Konfession, preussischer Staatsangehöriger, wurde am 20. Januar 1887 zu Ottmachau (Schlesien) geboren. Er besuchte die Volksschule seiner Vaterstadt, darauf das Realgymnasium und später das Königl. Gymnasium zu Neisse (Schlesien). Ostern 1907 verliess er es mit dem Zeugnis der Reife. Seine ersten vier Semester studierte er in Marburg Mathematik und Naturwissenschaften und wandte sich dann nach Greifswald, um sich dort dem Studium der Chemie zu widmen. Im Wintersemester 1913/14 kehrte er wieder nach Marburg zurück. Am 27. Mai 1914 bestand er sein Examen rigorosum. Seit 1. Februar 1914 ist er Assistent am chemischen Institut der Universität Marburg.

Er besuchte die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten:

In Marburg: v. Auwers, v. Dalwigk, Feussner, Fries, Fuëter, Hensel, Jung, Mannkopff, Richarz, Schaum.

In Greifswald: v. Auwers, Eisenlohr, Herweg, Jaekel, Mie, Milch, Posner, Roth, Scholtz, Strecker.

Allen seinen Lehrern spricht er an dieser Stelle seinen ehrerbietigsten Dank aus.